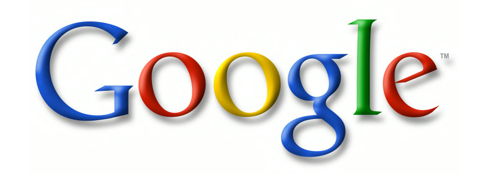
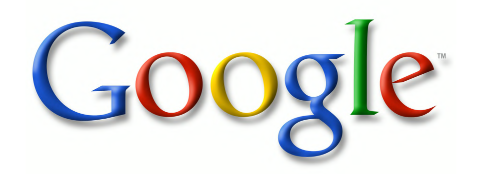
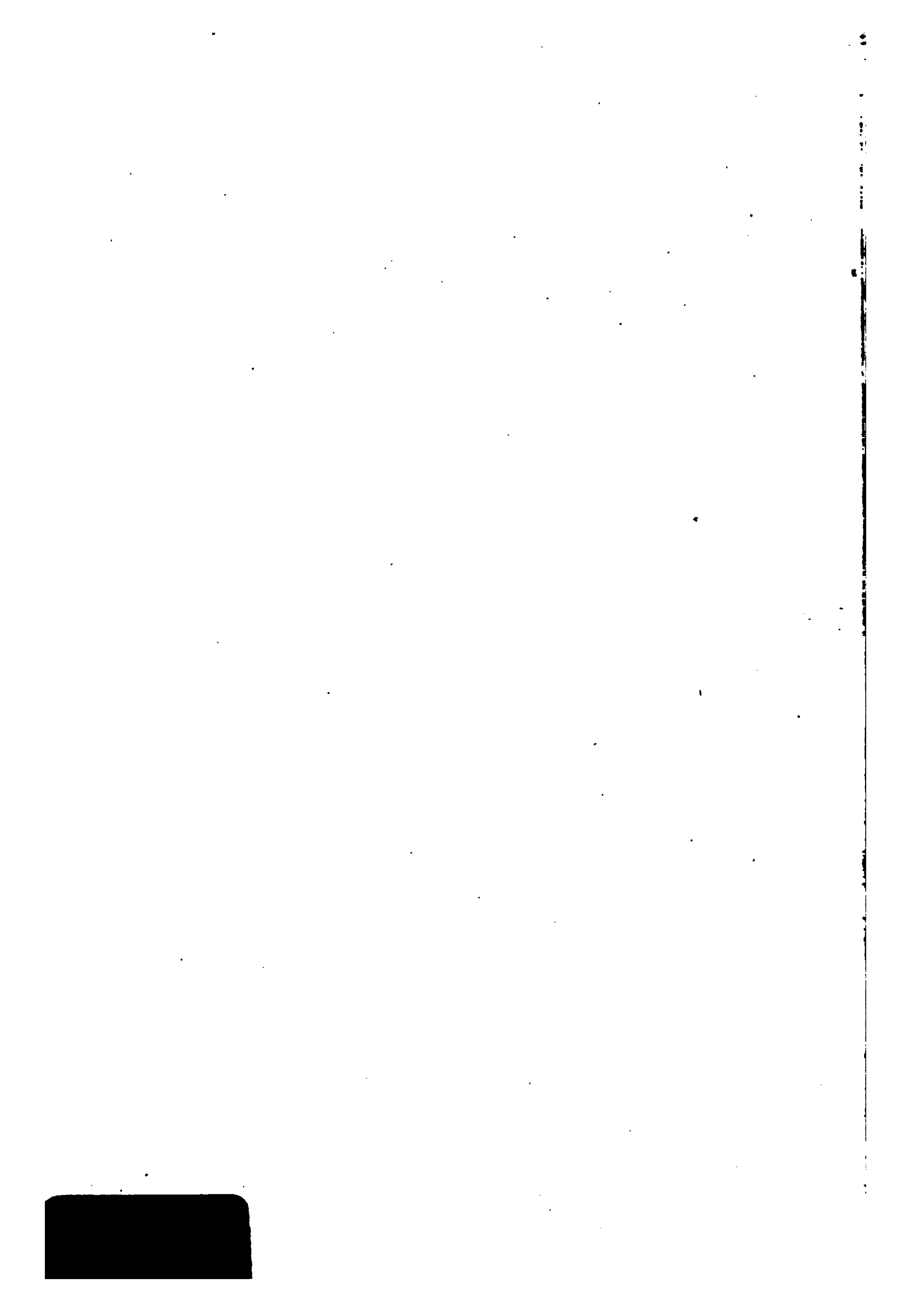
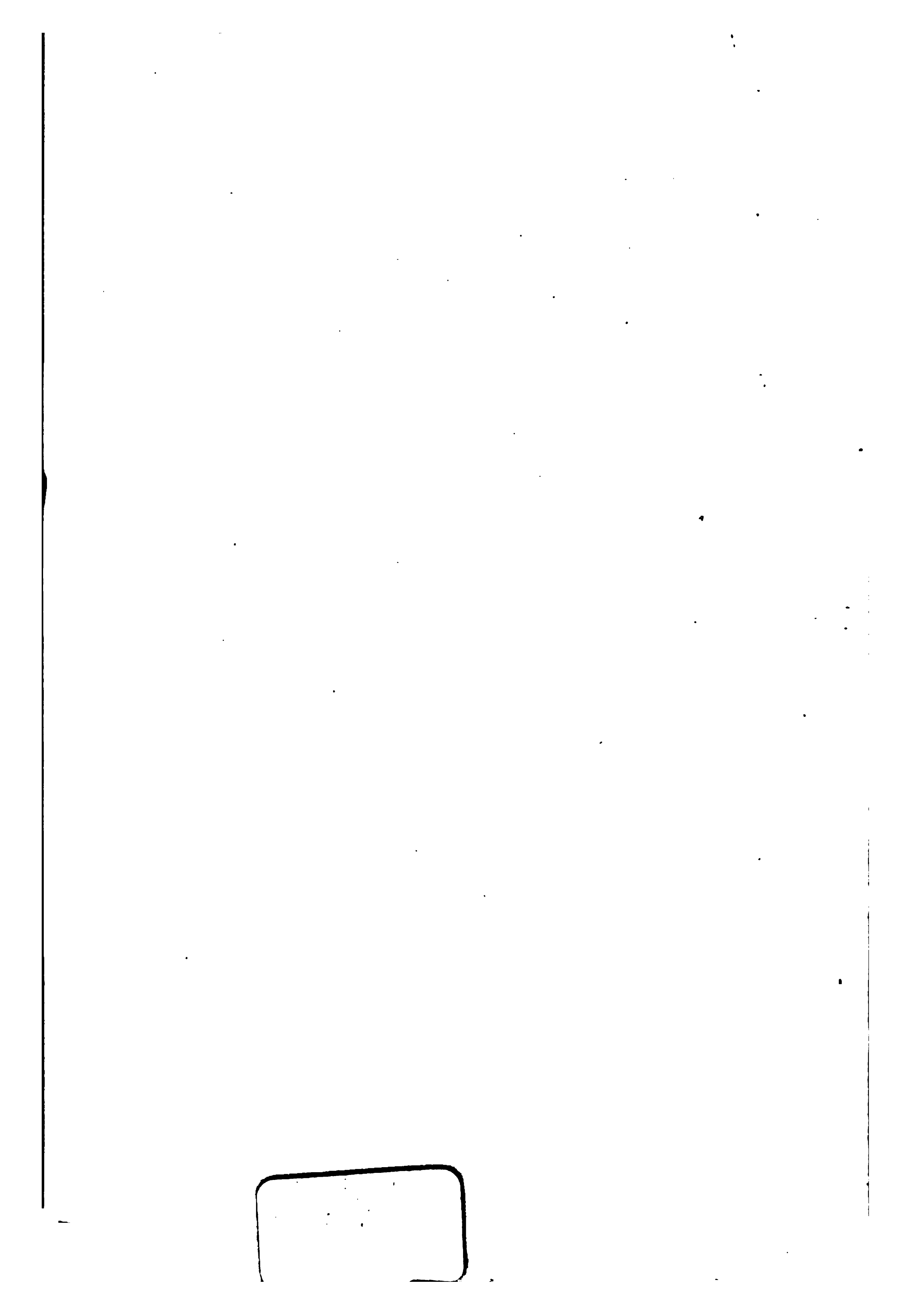
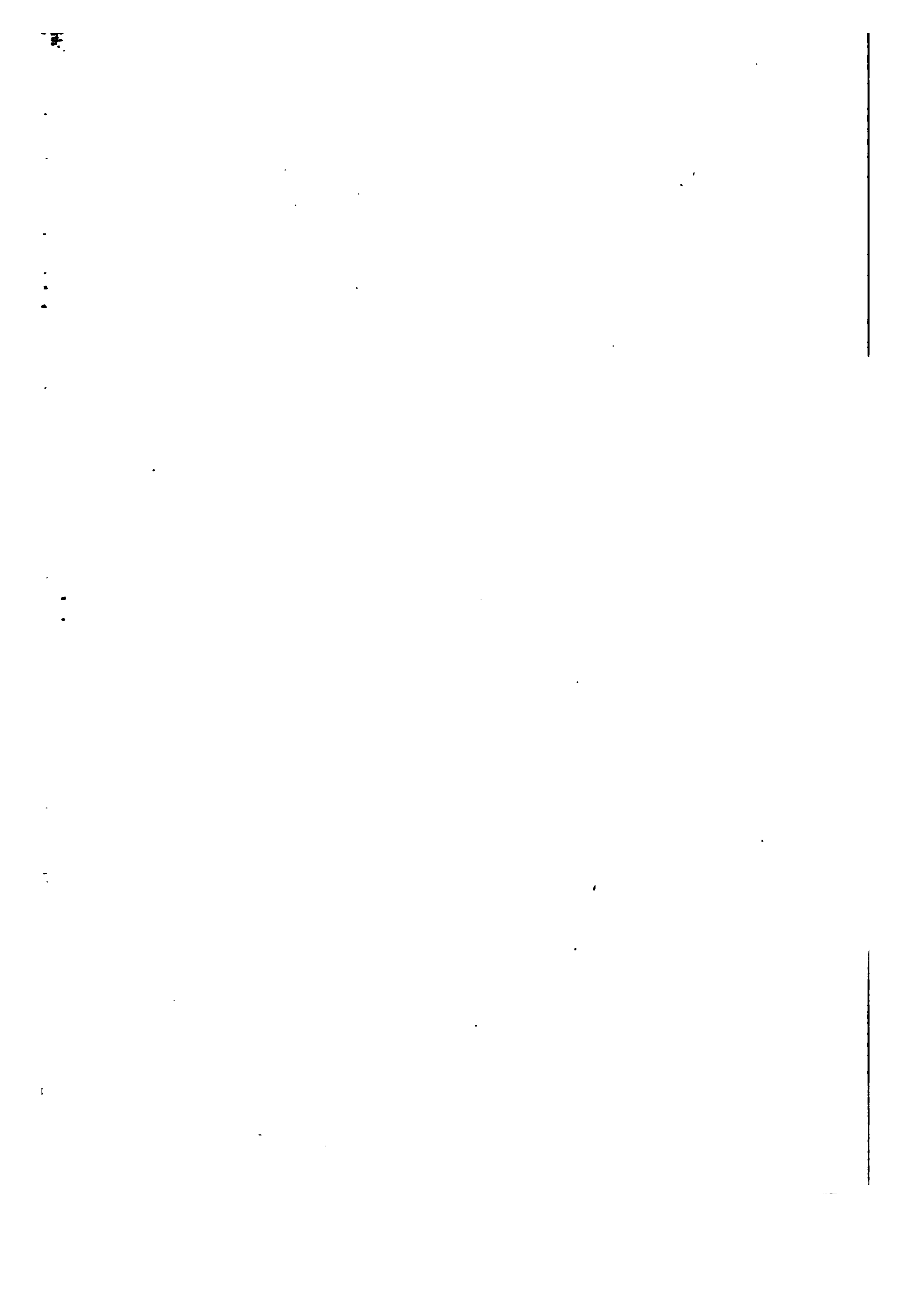
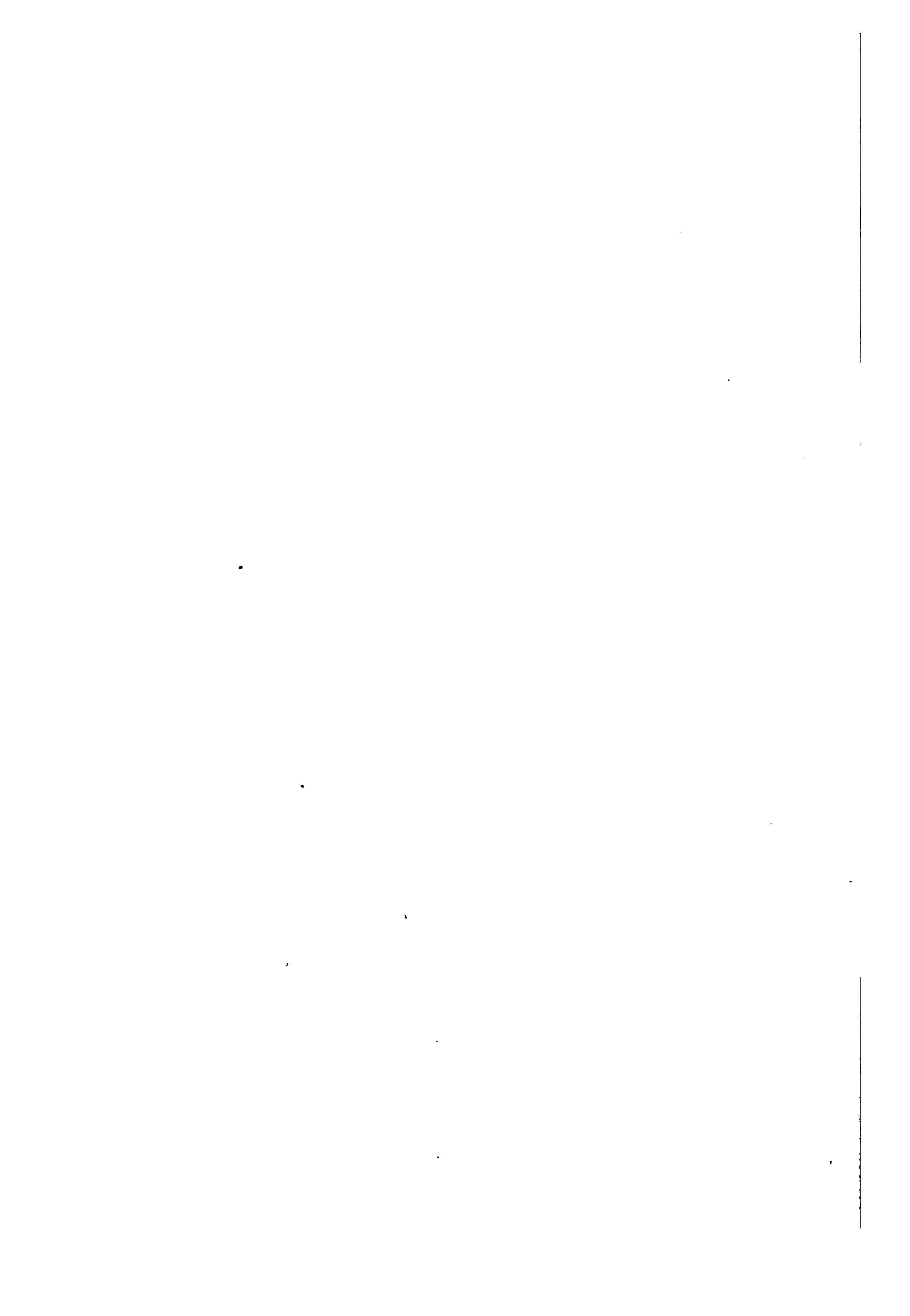












ARCHIV

FÜR DIE GESAMMTE

PHYSIOLOGIE

DES MENSCHEN UND DER THIERE.

HERAUSGEGEBEN

VON

Dr. E. F. W. PFLÜGER,

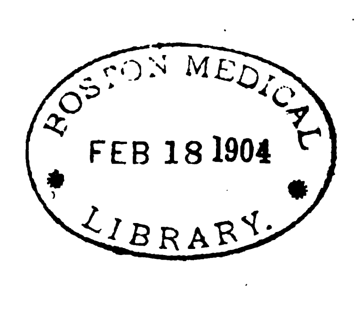
ORD. ÖFFENTL. PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE AN DER UNIVERSITÄT
UND DIRECTOR DES PHYSIOLOGISCHEN INSTITUTES ZU BONN.

HUNDERTSTER BAND.

MIT 4 TAFELN UND 92 TEXTFIGUREN.

BONN, 1903.

VERLAG VON MARTIN HAGER.


BOSTON MEDICAL
FEB 18 1904
LIBRARY.

Inhalt.

Erstes, zweites, drittes und viertes Heft.

Ausgegeben am 19. November 1903.

Seite

Die Erregung, Hemmung und Narkose. Von Prof. N. E. Wedensky. (Mit 33 Textfiguren.) (Physiologisches Laboratorium der Universität St. Petersburg) 1

Functionelle Veränderungen des Nerven im Elektrotonus. Von Nik. Paerna. (Mit 5 Textfiguren.) (Aus dem physiologischen Laboratorium der Universität St. Petersburg) . 145

Ueber die functionellen Veränderungen des Nerven unter dem Einfluss der mechanischen Compression. Von N. Semënoff. (Mit 1 Textfigur.) (Aus dem physiologischen Laboratorium der Universität St. Petersburg) 182

Ueber den Einfluss der Anämie auf das Nerven-Muskelapparat. Von A. Uchtomsky. (Mit 8 Textfiguren.) (Aus dem physiologischen Laboratorium der Universität St. Petersburg) 190

Fünftes und sechstes Heft.

Ausgegeben am 27. November 1903.

Ueber die Nilblaubase als Reagens auf die Kohlensäure der Luft und über die Einwirkung von Farbsäuren auf Cellulose, Alkohol und Aceton mit Beiträgen zur Theorie der histologischen Färbungen. Von Prof. Dr. Martin Heidenhain, Tübingen 217

Circulations- und Pulsationsapparat zur Durchströmung überlebender Organe. Von Dr. Walther Hoffmann, Assistent am pathologischen Institut in Heidelberg. (Geh. Rath Arnold.) (Hierzu Tafel I) 242

Apparat zur Erhaltung einer künstlichen Circulation am überlebenden Froschherzen. Von Dr. Walther Hoffmann,

Seite

Assistent am pathologischen Institut in Heidelberg. (Geh. Rath Arnold.) (Hierzu Tafel I) 249

Der Einfluss des Tannins und des Morphins auf die Resorption physiologischer Kochsalzlösung im Dünndarm. Von Dr. Biberfeld. (Aus dem pharmakologischen Institut der Universität Breslau) 252

Ueber das zuckerbildende Ferment der Leber. Von L. Borchardt. (Aus dem chem. Laboratorium des physiol. Instituts der Universität Breslau) 259

Ueber die Widerstandsfähigkeit von Klängen, insonderheit von Vocalklängen, gegenüber schädigenden Einflüssen. Von Max Fetzer, approb. Arzt aus Stuttgart. (Mit 3 Textfiguren) 298

Ist die Bezeichnung „Hämase“ für Blutkatalase gerechtfertigt? Von Oscar Loew, Tokyo 332

Bemerkung über die Vertretbarkeit von metallischen Elementen in Pilzen. Von Oscar Loew, Tokyo 335

Siebentes und achtes Heft.

Ausgegeben am 4. December 1903.

Ueber die Bedeutung der Lungenvagusfasern für die Athmung. Von F. Schenck. (Mit 7 Textfiguren.) (Aus dem physiologischen Institut der Universität Marburg) . . . 337

Der Alkohol als Nahrungsstoff. (Nach einem Vortrag in der VIII. Jahresversammlung des Vereins abstinenter Aerzte des deutschen Sprachgebietes auf der 75. Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte in Cassel am 25. Sept. 1903.) Von Professor Dr. Rudolf Rosemann, Privatdocent und Assistent am physiologischen Institut in Bonn. (Aus dem physiologischen Institut in Bonn) 348

Beiträge zur Elektrophysiologie. II. Mittheilung. Ueber Ruhestrom und Reizung. Von W. Brünings. (Mit 1 Textfigur.) (Aus dem physiologischen Institut der Universität Zürich) 367

Ueber die Möglichkeit einer Steigerung der Harnsäureausscheidung bei Katzen durch Einfuhr reiner Harnsäure per os. Von Mag. Arth. Kanger, Laborant am pharmaceutischen Institute der Kaiserl. Neurussischen Universität zu Odessa 428

Seite

Schlusswort zu meiner Polemik mit E. Weinland in der „Zeitschrift für Biologie“. Von A. Kanitz, Leipzig . . 442

Neuntes und zehntes Heft.

Ausgegeben am 17. December 1903.

Ueber die Reizwirkung des Ammoniak auf Skelettmuskeln. Von K. Hürthle. (Hierzu Tafel II.) (Aus dem physiologischen Institut zu Breslau) 451

Die Effectgrösse als Function der Reizgrösse. Von J. Wertheim Salomonson (Amsterdam). (Mit 6 Textfiguren) . 455

Bemerkungen zu einem Aufsatz von G. Martius. Von K. Marbe (Würzburg) 487

Ueber die corticalen Störungen des Sehactes und die Bedeutung des Balkens. Von Dr. Shinkichi Imamura aus Tokyo. (Mit 23 Textfiguren.) (Aus dem physiologischen Institut der Wiener Universität) 495

Ueber die Wirkung der Radiumstrahlen. (Eine physiologisch-chemische Studie am Hühnerei.) Von cand. med. Gottwald Schwarz. (Mit 5 Textfiguren.) (Aus dem Röntgen-Laboratorium des k. k. Wiener allg. Krankenhauses) . . 532

Ueber den Einfluss der Wasserstoffionen auf die Invertase des Aspergillus niger. Von A. Kanitz (Leipzig) 547

Nachtrag zur letzten Anmerkung des Artikels „Bemerkung über das Mineralstoffbedürfniss der Pilze“. Von O. Loew (Tokyo) 550

Elftes und zwölftes Heft.

Ausgegeben am 28. December 1903.

Akustische Prüfung der Thatsachen des Talbot'schen Gesetzes. Von Karl Marbe. (Aus dem physik. Institut der Universität Würzburg) 551

Untersuchungen an winterschlafenden Fledermäusen. II. Mittheilung. Die Nervendegeneration während des Winterschlafes. Die Beziehungen zwischen Temperatur und Winterschlaf. Von Dr. L. Merzbacher. (Aus dem physiologischen Institut der Universität Strassburg) 568

Die Resorptionswege des Eisens beim Kaninchen. (Eine mikrochemische Studie.) Von S. Tartakowsky. (Hierzu

Seite

Tafel III und IV.) (Aus dem pharmakologischen Laboratorium der St. Wladimir-Universität in Kiew. [Director Prof. Dr. J. Laudenbach]) 586

Beobachtungen über den Gehalt des Blutplasmas an Serumalbumin, Serumglobulin und Fibrinogen. Von Johann Lewinski. (Aus dem chem. Laborat. des physiol. Instituts u. der kgl. Frauenklinik zu Breslau) 611

Präcipitationserscheinungen des reinen Glykogenes. Vorläufige Mittheilung. Von Madame Z. Gatin-Gružewska, Licenciée ès sciences. (Aus dem physiol. Laboratorium in Bonn) 634



(Physiologisches Laboratorium der Universität St. Petersburg.)

Die Erregung, Hemmung und Narkose.

Von

Prof. **N. E. Wedensky.**

(Mit 33 Textfiguren.)

Inhalt.

		Seite
Vorwort		1
I.	Allgemeine Fragen der Innervation	6
II.	Veränderungen der functionellen Eigenschaften des Nerven bei seiner Narkotisirung. Die ersten Hinweise auf den Zusammenhang zwischen Erregung, Hemmung und Narkose	12
III.	Hervorrufung der der Narkose ähnlichen Zustände des Nerven durch die Einwirkung der gewöhnlichen Reizmittel	36
IV.	Ueber die innere Natur der Narkose und der ihr ähnlichen Zustände des Nerven. Nebenäusserungen dieser Zustände. Elektrische Erscheinungen, die diese Zustände des Nerven begleiten	51
V.	Ueber die Möglichkeit einer Uebertragung der am Nerven erhaltenen Ergebnisse auf die anderen Gebilde des Nervensystems	109
VI.	Theoretische Erwägungen und Voraussetzungen in Betreff der allgemeinen Leistungen des Nervensystems	128

Vorwort.

Zu Grunde meiner Darstellung liegt der Vortrag, den ich den 27. Januar 1901 in der Gesellschaft der St. Petersburger Psychiatren und Neuropathologen gehalten habe, und der von der Demonstration einiger Versuche und Myogramme begleitet war. Selbstverständlich musste ich nun, als ich die Arbeit zur Veröffentlichung vorbereitete, einer ausführlicheren Beschreibung der Versuchsmethodik und einer eingehenden Erörterung der theoretischen Betrachtungen Raum geben. Meine Darstellung wäre jedoch noch viel umfangreicher geworden, wenn ich nicht meine ersten Versuche, die den Ausgangspunkt der

neueren Untersuchungen bilden, bereits veröffentlicht hätte (Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 82 S. 134—191). Desshalb konnte ich den methodologischen Theil einschränken und die Versuchsanordnungen nur in ganz allgemeinen Zügen anführen, jedoch in einer solchen Form, dass jeder Physiologe im Stande ist, meine Versuche zu wiederholen. In den Literaturangaben war ich auch möglichst kurz. da ich beabsichtige, viele von den hier berührten Fragen späterhin in einzelnen Abhandlungen ausführlicher zu besprechen. Ebenfalls kurz erwähne ich zwei Arbeiten, die neuerdings erschienen sind und die einige Aeusserungen in Betreff meiner ersten Veröffentlichung enthalten. Die eine von ihnen stammt von Radzikowski (Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 84 S. 57), die andere von Boruttau (ibidem Bd. 84 S. 309—424). Letztere verschaffte mir eine hohe moralische Befriedigung. Wenn man mit verwickelten und schwierigen Fragen beschäftigt ist, deren Werth nicht Alle einsehen, so ist es erfreulich, einen Collegen auf demselben mühsamen Wege zu treffen. Der Göttinger Physiologe hat in seiner umfangreichen und vielseitigen Untersuchung meine früheren Versuche wiederholt und bestätigt sie vollständig. Speciell sei erwähnt, dass er sich als erster nach mir entschloss, das Telephon zum Studium der functionellen Thätigkeit des Nerven anzuwenden, und erklärt dabei in völliger Uebereinstimmung mit mir, dass er „die erstaunliche Leistungsfähigkeit des Telephons nicht hoch genug veranschlagen kann“. Sonst aber herrscht vor diesem Apparate eine abergläubische Furcht. Welch' wichtige Dienste das Telephon mir in meiner gegenwärtigen Arbeit, als ein Wegweiser für meine neuen Untersuchungen, erwiesen hat, ist aus der nachfolgenden Darstellung zu ersehen [1]).

Gerade durch die Angaben dieses Apparates geleitet, kam ich zu einer theoretischen Vorstellung, durch welche die drei im Titel angeführten Zustände des Nervensystems in innigster Weise mit einander verbunden werden. Diesen Standpunkt erörtere ich nun in

1) Vor Kurzem wurde seitens Prof. Tschiriev (Journal de Physiol. norm. et phatol. 1902 Nr. 5) eine Erwiderung gegen die Fähigkeit des Telephons, die Actionsströme des Nerven wiederzugeben, veröffentlicht, jedoch mit einer befremdenden Unbegründetheit. Anfänglich schien es mir sogar nicht nothwendig, diese Erwiderung zu beantworten, da ihre Haltlosigkeit für jeden sachverständigen Fachmann schon an sich selbst augenscheinlich ist. Jedoch halte ich es für zweckmässiger, meine telephonische Methode anlässlich dieser Erwiderung in der nächsten Zeit nochmals und in etwas ausführlicherer Form zu besprechen.

meiner Darstellung. Damit aber der Leser sehen könne, mit wie viel Consequenz und Beweisführung dieses geschieht, lasse ich meinen Gesichtspunkt schon anlässlich meiner ersten Versuche hindurchblicken. Jedoch müssen Thatsachen von theoretischen Schlüssen streng unterschieden werden. Desshalb habe ich die auf die Thatsachen bezüglichen Thesen mit lateinischen, die theoretischen Thesen mit griechischen Buchstaben bezeichnet. Erstere behalten ihren Werth, wie der Leser den letzteren auch entgegenkommt. Ja, in den theoretischen Folgerungen finde ich selbst viel Hypothetisches, was in den experimentellen Ergebnissen nicht direct oder bloss in Form einer Andeutung enthalten ist. Jedenfalls bin ich davon überzeugt, dass der von mir eingeschlagene Weg, beim gegenwärtigen Stande unserer Kenntnisse, der einzig mögliche ist. Ausserdem zwingt er uns zu weiterem Nachforschen und veranlasst uns einige Voraussetzungen zu machen, die sogar über die eigentlichen Grenzen der Physiologie hinausgehen. Und eine von solchen Voraussetzungen fand schon in jener Sitzung, wo sie zum ersten Male ausgesprochen wurde, eine Art Bestätigung.

Was die von mir hervorgehobenen Thatsachen betrifft, könnten möglicher Weise einige Leser finden, dass ich in die Analyse zu geringfügiger und specieller Erscheinungen eingehe. Wenn sie sich aber die Mühe geben werden, dieselben näher kennen zu lernen, werden sie wahrscheinlich ihre Meinung ändern. Wenn man mit allgemeinen Problemen der Innervation beschäftigt ist, kann man sich nicht auf blosse Hypothesen beschränken. Nicht nur in der Physiologie, sondern auch in anderen Wissenschaften, die mit einfacheren Problemen zu thun haben, gab es genug allgemeine Formeln, welche sich dank ihrer Einfachheit lange einer weiten Verbreitung erfreuten, und die sich nachher doch ihrem Wesen nach als wenig inhaltsreich und besonders als dem weiteren Thatbestande nicht entsprechend erwiesen. In Anbetracht der physiologischen Probleme muss man hiermit besonders vorsichtig sein. Hier existiren keine geringfügigen Erscheinungen oder kleinliche Details. Zu erfolgreichen Verallgemeinerungen ist es bloss möglich auf dem Wege einer beharrlichen und eingehenden Analyse einfacher Erscheinungen an einfachen Apparaten zu gelangen. Ohne meine theoretische Ansicht als vollkommen und unwiderruflich begründet anzusehen, kann ich nichtsdestoweniger glauben, dass alle jene Thatsachen, die ich unter ihrer Beeinflussung gesammelt habe, bei der Lösung der aufgestellten

Fragen in ernste Erwägung gezogen werden müssen, von welchem Standpunkte man auch immer späterhin an sie herantreten wollte.

Die vorliegende Arbeit ist im Jahre 1901 in russischer Sprache veröffentlicht worden; ihre wesentlichen Resultate, sowohl thatsächliche als auch theoretische, wurden von mir in demselben Jahre auf dem V. Internationalen Physiologen-Congress zu Turin mitgetheilt. Indem ich sie nun in deutscher Sprache veröffentliche, halte ich es für zweckmässig, einige ausführlichere Protokolle einzufügen. In der That kann der Leser nur nach einem näheren Vergleich der functionellen Veränderungen, die im Nerven einerseits unter Einwirkung der Narkotica und andererseits unter Einwirkung chemischer und physikalischer Agentien entstehen, sehen, inwieweit ich Recht hatte, zunächst den Begriff der Narkose auf andere, scheinbar ganz verschiedene, functionelle Zustände des Nerven auszudehnen, und schliesslich, um mögliche Missverständnisse zu vermeiden, diesen Begriff durch eine neue, allgemeinere Bezeichnung „Parabiose" zu ersetzen. Wenn ich nun dieses Wort nicht anstatt „Narkose" in den Titel gestellt habe, so geschah es aus dem Grunde, dass neue, nicht näher definirte Worte nicht für den Titel passen.

Die Einführung der neuen Protokolle gab mir die Möglichkeit und die Veranlassung zu einer eingehenden Erörterung der Veränderungen der Nervenerregbarkeit, welche ich unter verschiedenen Einwirkungen beobachtet hatte. Dieses ist hauptsächlich in zwei Zusätzen (Cap. II und IV) geschehen, die desshalb als **ein Beitrag zur Lehre von der Nervenerregbarkeit** betrachtet werden könnten. Ursprünglich wollte ich diese Frage zum Gegenstand einer speciellen Abhandlung machen. Jedoch wäre dieses ohne ausführliche Besprechung der theoretischen Fragen und ohne genaue Angabe der Methodik nicht möglich. Da diese Vorbedingungen hier schon vorhanden sind, so habe ich es vorgezogen, dieses Thema hier zu behandeln, wenn mich dieses auch etwas von meinem directen Wege ablenkt.

Im Gegentheil schien es mir nicht nothwendig, neuere nach der russischen Publication erzielte Resultate in meine Darstellung einzuführen. Wenn auch die letzteren einigen hier hervorgehobenen Fragen eine weitere Entwicklung verleihen, so würde dennoch ihre ausführliche Besprechung neue weitläufige Abweichungen erfordern und möglicher Weise meine leitende Idee etwas verschleiern.

Andererseits konnten jene Thatsachen, die sich aus den späteren Untersuchungen ergaben und die sich den hier beschriebenen Thatsachen einfach anreihen, in den untertextuellen Bemerkungen (nachträgliche Bemerkungen) besprochen werden.

Was die theoretische Deutung meiner experimentellen Ergebnisse betrifft, so bleibt sie jetzt, wie vor zwei Jahren, so zu sagen auf rein physiologischem Boden. Wie verführerisch es auch wäre, den physiologischen Phänomenen ein physikalisches Princip, wie z. B. die für die Physiologen so verlockende Ionentheorie, unterzustellen, so scheint es mir richtiger zu sein, diese Aufgabe bis auf weitere Untersuchungen zu verschieben. In der That wäre es noch verfrüht, ein solches Princip als Grundlage einer allgemeinen Theorie aufzustellen. Freilich erwiesen sich mehr als einmal sogar voreilige und beständig auf Widersprüche stossende Hypothesen für die weitere wissenschaftliche Entwicklung als erspriesslich. Jedoch scheint es, dass im vorliegenden Falle eine solche Theorie, auch als Arbeitshypothese, keine wesentlichen Dienste leisten könnte.

Dagegen fand ich auf dem von mir eingeschlagenen theoretischen Wege gleich ein Leitfaden, die mir die verschiedenartigsten, scheinbar weit von einander stehenden Erscheinungen in einen innigen Zusammenhang mit einander zu bringen half. Dabei wurden gewisse neue, und zwar an und für sich ganz unverständliche Thatsachen von meiner theoretischen Vorstellung geradezu vorausgesagt. Einige Beispiele dafür findet man schon hier. Weitere Beispiele folgen in den demnächst im Arch. f. d. ges. Physiol. erscheinenden Arbeiten von Herrn Pärna über den physiologischen Elektrotonus, von Semënoff über die functionellen Veränderungen des Nerven unter mechanischer Einwirkung und von Uchtomsky über den Einfluss der Anämie auf den Nervenmuskelapparat. Die Wirkung der verschiedenartigsten chemischen Reizmittel wurde von diesem Gesichtspunkte aus von den Herrn Burdakoff, Porembsky, Solowiëff und Sudakoff untersucht, und ihre Resultate werden ausführlicher von ihnen selbst veröffentlicht werden; eine kurze Zusammenfassung der hierher bezüglichen Ergebnisse ist von mir schon in einer Mittheilung an die Pariser Akademie (Comptes rendus vom 13. October 1902) gemacht. In einer zweiten Notiz (Comptes rendus vom 10. November 1902) versuche ich zu zeigen, dass verschiedenartige galvanometrische Erscheinungen am Nerven in eine zusammenhängende Reihe gebracht und unter ein und dasselbe Princip gestellt werden können.

Einige weitere hier hervorgehobene Fragen unterliegen indessen noch der experimentellen Bearbeitung. Schliesslich darf ich glauben, dass auch viele solche Probleme, die ich in der vorliegenden Arbeit gar nicht berührt habe, von demselben Gesichtspunkte aus erörtert werden könnten. So dürfte z. B. das Phänomen des lavinenartigen Anschwellens der Erregungswelle (Pflüger) eine bestimmte Stellung in der Nervenphysiologie finden. Die Bedingungen für das Zustandekommen dieser Erscheinung würden dann schon von vorne herein vorgezeichnet sein; das Gleiche scheint mir auch für das Ritter-Walli'sche Phänomen der Fall zu sein.

Die angeführten Beispiele zeigen, mit wie vielen und mit wie verschiedenartigen Fragen der allgemeinen Nervenphysiologie die hier beschriebenen Thatsachen und die aus ihnen hervorgegangene Theorie in Zusammenhang stehen. Die Hauptaufgabe meiner jetzigen Darstellung bestand jedoch immer darin, den inneren Zusammenhang zwischen den drei im Titel genannten Zuständen des Nerven zu eruiren. In wie weit die am Nerven gefundenen Resultate auf andere reizbare Gebilde und vor Allem auf die centrale Innervation ausgedehnt werden können, darüber spreche ich, vielleicht in einer zu freimüthigen Form, im letzten Capitel.

I. Allgemeine Fragen der Innervation.

Aus einigen neueren Untersuchungen geht es hervor, dass viele wichtige Lebensprocesse, sogar im Organismus der höheren Thiere, unabhängig vom Centralnervensystem verlaufen können. Bereits im Jahre 1880 constatirte Rein (St. Petersburg), dass Conception, Austragung und Geburtsact in gewöhnlicher Weise vor sich gehen, wenn beim betreffenden Thiere der Uterus von allen äusseren Nervenverbindungen befreit ist. Nach den Untersuchungen von Mironoff functioniren die Milchdrüsen auch dann, wenn alle zuführenden Nerven durchschnitten sind. Endlich gaben Goltz und Ewald an, dass am Hunde nach Entfernung des ganzen Bauch- und Lendenmarks alle vegetativen Functionen im Hinterleib des Thieres allmählich restituirt werden (die Temperaturregulirung, die normalen Reactionen der Gefässe auf termische und mechanische Einwirkungen, die periodischen Entleerungen des Mastdarms und der Harnblase, sowie auch die von den oben erwähnten Autoren beschriebenen Functionen). Jedoch wäre es jetzt wie auch früher kaum möglich zu

behaupten, dass das Centralnervensystem auch unter normalen Bedingungen gar „keinen wohlthätigen Einfluss auf die Gewebeernährung“ ausübe, und dass die wichtigsten Lebensfunctionen in Wirklichkeit vollständig decentralisirt sind. Wie mir scheint, beweisen alle Thatsachen dieser Art weit eher ein hohes Anpassungsvermögen des thierischen Organismus und die Fähigkeit desselben, locale regulatorische Vorrichtungen in Gang zu setzen, falls die Unterbrechung der Verbindungen mit dem Centralnervensystem bloss einzelne Organe trifft, und falls die für das Leben unentbehrlichen Functionen dabei keine endgültige und grobe Störung erleiden. Wir müssen daher trotz der angeführten Thatsachen jetzt wie auch früher das Centralnervensystem unter normalen Bedingungen als Regulator sämmtlicher Functionen ansehen. Die ganze Richtung der neueren Biologie veranlasst uns, unsere Vorstellungen über die Lebensvorgänge nur insoweit zu ergänzen, dass die zu regulirenden peripherischen Apparate an und für sich keine passive und indifferente Organe sind, sondern ihr eigenes Leben leben und eine selbstständige Reizbarkeit besitzen, mag letztere auch geringer sein, als diejenige des Nervengewebes.

Das Centralnervensystem functionirt im Organismus als Regulator derart, dass dasselbe je nach den Anweisungen der sensibelen (centripetalen) Nerven, den peripherischen Apparaten bald stimulirende, bald inhibirende Impulse hinsendet. Wir werden die ersteren allgemein als erregende, die letzteren als hemmende bezeichnen. Die klassische Anschauung schreibt die einen und die anderen Wirkungen gänzlich verschiedenen Apparaten (Centren und Nerven) zu, welche schon ihrer Natur nach stets von einander verschieden, so zu sagen in entgegengesetzten Richtungen functioniren. Es wurde sogar die Ansicht vertheidigt, dass in jenen peripherischen Apparaten, auf welche sich ihre Einwirkung bezieht, chemische Processe von einem entgegengesetzten Charakter stattfinden, und zwar unter dem Einfluss der ersteren — Spaltungs- und Oxydationsprocesse, unter Einfluss der letzteren — synthetische und Restitutionsprocesse (Dissimilation resp. Assimilation nach Hering, Katabolismus resp. Anabolismus nach Gaskel). Im Sinne einer solchen Auffassung eines fundamentalen Gegensatzes zwischen diesen und jenen Einwirkungen des Nervensystems schritt das gesammte Studium des Centralnervensystems fort. Es schien beinahe, als ob verschiedene Forscher danach strebten, womöglichst viele Nerven von der ersten Art (motorische im engeren Sinne, vasoconstrictorische, secretorische, accelirende)

oder von der zweiten Art (hemmende, moderirende, vasodilatatorische und dergl.) aufzufinden und zu beschreiben. Allgemeine Gesetze aber, nach welchen das Nervensystem seine Einwirkungen im Organismus ausübt, wurden bei dieser deskriptiven Methode wenig beachtet. Jedoch stiess diese Methode zuweilen auf grosse Schwierigkeiten. Es möge ein sehr charakteristisches Beispiel angeführt sein. Bubnow und Heidenhain, später auch Sherington, constatirten, dass ein in Contractur befindlicher Muskel durch Reizung der Gehirnrinde in den Erschlaffungszustand übergeführt werden kann. Hierbei ist aber Folgendes eigenthümlich: ein solcher Effect kann von ganz verschiedenen Punkten der Rinde und an fast jedem Muskel hervorgerufen werden. Ist desshalb wirklich anzunehmen, dass ein beliebiger Punkt der Rinde mit einem beliebigen motorischen Apparat direct oder indirect vermittelst speciell hemmender Fasern verbunden sein soll? Man müsste dann ja eine unglaubliche Menge solcher specieller Fasern annehmen, da hemmende Effecte nicht bloss durch unmittelbare Reizung der Rinde, sondern auch durch Reizung anderweitiger Organe hervorgerufen werden können: es genügt z. B., dem betreffenden Thiere die Pfote zu streicheln, ihm die Schnauze anzublasen oder es anzurufen. Wie könnte bei einem derartigen Reichthum an speciellen Nerven von entgegengesetzter Function das Centralnervensystem seine Rolle eines normalen Regulators äusserst feiner und complicirter Processe ausführen?

Freilich wiesen meine im Jahre 1896 angestellten Versuche darauf hin, dass die Reizung der Rinde durchaus nicht so indifferent in Bezug auf das Hervorrufen der hemmenden Effecte ist, wie man nach Allem, was damals bekannt war, annehmen konnte. Indem ich nämlich die motorischen Rindenbezirke für die vorderen Extremitäten auf beiden Hemisphären am Hunde gleichzeitig reizte, constatirte ich, dass, wenn auf einer Hemisphäre der den Beugern entsprechende Punkt gereizt wird, dieses sich in den Reizungseffecten der anderen Hemisphäre dadurch äussert, dass die Reizbarkeit des gleichnamigen Punktes deprimirt, während diejenige des antagonistischen, d. h. den Streckern entsprechenden Punktes befördert wird. Die hierbei beobachteten Effecte ändern sich je nach dem eigenen Erregungszustande der zu vergleichenden Punkte und je nach der Stärke der angewandten Reize, jedoch sind alle in dem Sinne zu deuten, dass die Reizung gewisser Rindenpunkte der einen Hemisphäre deprimirend auf den gleichnamigen Punkt und befördernd auf den antagonistischen

Punkt der anderen Hemisphäre wirkt. Ueber diese Untersuchungen theilte ich auf dem III. Internationalen Congress für Psychologie in München mit (im Sommer 1896)[1]). Bei meinem Vortrage war u. A. H. Hering zugegen. Im hierauf folgenden Jahre erörterte letzterer in seiner gemeinsamen Arbeit mit Sherington[2]) denselben Satz für den Fall der Reizung der Hemisphären am Affen: die Reizung eines gewissen Rindenpunktes ruft gleichzeitig mit der Contraction der entsprechenden Muskeln eine Erschlaffung der antagonistischen Muskeln derselben Extremität hervor. Somit findet also auch Sherington jetzt die Reizung der Rinde durchaus nicht so gleichgültig in Bezug auf die hemmenden Wirkungen, wie er dieses in seinen früheren Arbeiten annahm. Wenn beide Autoren nirgends von meiner Arbeit eine Erwähnung thun, so halte ich es für ein blosses Missverständniss.

Es ist unmöglich, den eben angeführten Thatsachen eine physiologische Bedeutung abzusprechen. Welche Schlüsse man daraus in Bezug auf die centrale Innervation ziehen kann, in welchen Beziehungen die erregenden und hemmenden Wirkungen beim Functioniren der Nervencentra stehen müssten, alles dies habe ich bereits vor einigen Jahren dargelegt[3]). Der Schluss lautete folgendermaassen: „Im Allgemeinen müssen die hemmenden Erscheinungen als überall verbreitet und als stets bei jeder Thätigkeit des Nervensystems gleichzeitig mit den stimulirenden Erscheinungen in Gang kommend angesehen werden; in der That, ohne diese Annahme wäre es unmöglich, die äusserst complicirten und doch sehr feinen Leistungen des Centralnervensystems, das zudem in seinen einzelnen Bezirken von der Irradiation der Erregungen nicht vollständig geschützt ist, zu erklären" (S. 504). Einige der von mir ausgesprochenen Sätze sind von Dr. Knotte noch weiter entwickelt und zur Erklärung gewisser Erscheinungen der Hysterie herangezogen worden[4]). Sein Bestreben, in das Gebiet dieser äusserst complicirten Erscheinungen Licht zu bringen, verdient jedenfalls eine ernste Beachtung.

---

1) Eine ausführliche Veröffentlichung dieser Arbeit findet sich in der Zeitschrift der russ. Gesellschaft für Volkshygiene 1897 (Januar).

2) Hering and Sherington, Procedings of Roy. Soc. LXX. Pflüger's Archiv Bd. 68. 1897.

3) S. meine Ergänzungen zur russischen Uebersetzung des Lehrbuchs der Physiologie des Menschen von Fredericq und Nuel. St. Petersburg 1897 bis 1899, S. 504, 533—537, 593—596.

4) B. Knotte, Das Wesen der Hysterie. Neureulog. Zeitschr. 1900 (russ.).

Alles dieses muss jedoch im Bereiche wenig bestimmter Voraussetzungen verbleiben, so lange die Natur der Hemmung selbst nicht aufgeklärt ist. In der That, sei es noch so klar, dass einige Thatsachen für die gemeinsame Betheiligung der erregenden und hemmenden Vorgänge in den Innervationsacten sprechen mögen, so ist doch in einigen Fällen die Frage erlaubt: muss wirklich jedes Mal, sobald wir einen hemmenden Effect beobachten, ein Mitspielen specieller hemmender Apparate zugegeben werden? Sollte man nicht in einigen derartigen Fällen, wie z. B. bei den von Bubnow und Heidenhain gefundenen, und in den früheren Beobachtungen von Sherington, sich fragen, ob nicht etwa die Unterdrückung der Contraction als Resultat eines besonderen Zustandes der Elemente des Nervensystems angesehen werden kann, in welchen die, für gewöhnlich stimulirenden, Apparate einen entgegengesetzten Einfluss auszuüben beginnen? Ist nicht in einigen Fällen die Vermuthung zulässig, dass auf einer und derselben Bahn einem und demselben Endelement unter gewissen Bedingungen erregende, unter anderen dagegen hemmende Impulse zugeführt werden?

Hier stehen wir vor einer Frage, die so alt ist, wie die Lehre von den hemmenden Erscheinungen selbst. Fast gleichzeitig mit der Entdeckung des hemmenden Einflusses des Nervus vagus auf das Herz durch die Gebrüder Weber, welcher von ihnen als Resultat der Erregung einer in seiner Function den gewöhnlichen Muskelnerven entgegengesetzt wirkender Faser erklärt wurde, sprach Budge die Ansicht aus, dass dieser Effect als Resultat einer Erschöpfung des Nerven durch starke Reize anzusehen sei. Dieselbe Ansicht vertheidigten mit geringen Abweichungen stets Schiff und Brown-Séquard und einige Andere. Sobald jedoch diese Autoren zur Begründung ihrer Ansicht auf die Möglichkeit hinwiesen, in den gewöhnlichen, sonst nicht zu den hemmenden zu rechnenden physiologischen Apparaten ebenfalls Hemmungseffecte hervorzurufen, stellten sie entweder die Sachlage in einer unbestimmten und nicht beständigen Form dar, oder sie verwechselten in ganz unverständlicher Weise Hemmung und Erschöpfung, so dass es ganz unmöglich war, die Hemmung von der Erschöpfung zu unterscheiden, wie dieses auch bei dem zuerst genannten Autor (Budge) der Fall ist[1]). Es ist daher nicht

1) Besonders charakteristisch tritt das bei Schiff hervor. In den Zusätzen zu seinen gesammelten Werken (Bd. 1 S. 660—668) polemisirt er mit mir 8 Seiten über die Entstehung der hemmenden Erscheinungen im gewöhnlichen

wunderbar, dass alle Physiologen, mit Ausnahme der genannten und einiger anderer, stets der Ansicht waren, dass die erregenden Apparate als von den hemmenden gesondert anzusehen sind.

Wie tief diese letztere Ansicht wurzelt und wie allgemein sie verbreitet ist, kann man aus folgendem Beispiel sehen: Vor ca. 15 Jahren beschrieb ich die Hemmungserscheinungen am gewöhnlichen Muskelnervenapparate, und zwar unter solchen Bedingungen, wo sowohl der gereizte Nerv, als auch der Muskel mit der Endplatte die Eigenschaft beibehält, auf die allerschwächsten elektrischen Ströme sogleich zu reagiren, sobald die hemmende Einwirkung unterbrochen ist. Weiter unten ist Näheres über diesen Versuch mitgetheilt. Es schien nun, dass man in diesem Falle überhaupt nicht nöthig hat, von einer Mitwirkung besonderer hemmender Fasern zu sprechen. Jedoch schreibt L. Hermann, indem er dieser Thatsache in seinem Lehrbuche[1]) Erwähnung thut, dieselbe gerade „den hemmenden Nervenfasern" zu. In der That sind, bei dem heutigen Stande der Sachlage, in Bezug auf dergleichen Erscheinungen stets zwei Standpunkte möglich. Es müssen entweder Experimente an einem noch einfacheren physiologischen Apparat vorgenommen werden, oder man muss, ehe man zwischen diesen beiden Anschauungen entscheidet, die Natur der Hemmung selbst aufklären. Einstweilen scheinen die erregenden und hemmenden Vorgänge wohl neben einander zu stehen, doch vollständig von einander getrennt zu sein. Zu diesem Schluss kommt ebenfalls der letzte Autor, der sich mit der Uebersicht der neueren hierher bezüglichen Literatur beschäftigt, nämlich Meltzer[2]).

Ganz à part steht auch ein interessanter Zustand des Nervengewebes, die Narkose. Diese ist nicht etwa ein Zustand der functionellen Indifferenz oder Ruhe; sie scheint dabei auch nicht durch die Termine Activität oder Hemmung ausgedrückt werden zu können. Die einzige mehr oder weniger bestimmte Erklärung entsteht auf anotomisch-hystologischem Boden. Gleichzeitig mit der Lehre von den Neuronen, als von selbstständigen Einheiten, kam auch die Voraussetzung auf, dass die protoplasmatischen Fortsätze der Nervenzellen mehr oder weniger plastisch sein können, und dass

Muskelapparat. Jedoch auch hier wird die Frage von den Verhältnissen zwischen Hemmung und Erschöpfung nicht klarer gemacht, sondern noch mehr verwickelt.

1) Hermann, Lehrbuch der Physiologie 12. Aufl. S. 284. 1900.

2) Meltzer, „Inhibition" (Abdruck aus dem New-York Medical Journal 1899).

diese Eigenschaft bei dem normalen Schlaf und der Narkose eine Rolle spielen könnte. Diese Zustände würden dann von einem mehr oder weniger starken Einziehen der Dendriten begleitet sein, wodurch die Intimität der Contacte zwischen den einzelnen Neuronen vermindert würde[1]). Diese Erklärung ist sehr nett und anschaulich, kann jedoch zu gleicher Zeit etwas naiv erscheinen. In der That ist das vergleichende Bild der Nervenzellen aus dem wachen Gehirn einerseits und aus dem narkotisirten andererseits, nach dem Tode der Thiere und nach mehrfacher Behandlung des Nervengewebes mit einer Reihe hystologischer Reagentien festzustellen. Wie soll die Nervenzelle, welche während der Narkose einer weniger tiefen und vergänglichen Veränderung unterworfen war, diese Veränderung im Processe des Absterbens treu beibehalten können? Sie unterliegt ja hier einer weit tiefer eingreifenden Veränderung. Ich will diese Hypothese keiner Kritik unterziehen, um so mehr, als die Lehre von den Neuronen einstweilen noch der Gegenstand lebhafter Controverse ist. Was jedoch die Plasticität der Neuronen betrifft, so erinnere ich mich besonders des IV. Internationalen Physiologen-Congresses zu Cambridge im Jahre 1898, wo sich sowohl eifrige Anhänger als auch Gegner dieser Theorie trafen.

II. Veränderungen der functionellen Eigenschaften der Nerven bei seiner Narkotisirung. Die ersten Hinweise auf den Zusammenhang zwischen Erregung, Hemmung und Narkose.

Der Titel meiner Schrift lautet: „Die Erregung, Hemmung und Narkose", weil ich hier eine Reihe von Thatsachen anführen will, welche meiner Meinung nach diese drei Zustände innig mit einander verbinden.

Ich beabsichtige selbstverständlich, nicht alle hierher gehörigen Fragen, die schon sehr alt und äusserst wichtig sind, zu beantworten. Ja, noch mehr: es harrt den Leser möglicher Weise eine Enttäuschung, da ich nicht ganz von dem sprechen will, was man nach der Einleitung und dem Titel von mir erwarten könnte. Jedenfalls aber müssen die Thatsachen, welche ich hier vorzulegen habe, bei einer zukünftigen Beantwortung genannter Fragen in Betracht gezogen werden.

---

1) Rabl-Rückhart, Duval, Asoulay u. A., besonders Demoor, Stefanowska und Andere, welche im Solvay-Institut zu Brüssel gearbeitet haben.

Vorläufig muss ich jedoch andeuten, aus welcher Veranlassung meine Untersuchungen entstanden sind.

Wahrscheinlich unter dem Einfluss der eben erwähnten beschreibenden Methode, welche in der Physiologie vorherrscht, und nach welcher jede neue und unbegreifliche Erscheinung mit einem neuen Namen bezeichnet und fast jedes Mal einem neuen „Princip" zugeschrieben wird, hat sich eine Doktrin entwickelt, welche die beiden Fundamentaleigenschaften des Nerven, seine Reizbarkeit und seine Leitungsfähigkeit als ihrer Natur nach gänzlich verschieden betrachtet. Diese Lehre hält dieselben für so verschieden von einander, dass unter gewissen Umständen sogar eine vollständige „Trennung" möglich sein soll, und beispielsweise die Reizungsfähigkeit der Nerven gänzlich unterdrückt werden oder auch fehlen kann, während die Leitungsfähigkeit ihren vollen Werth beibehält.

Ein Hinweis hierauf findet sich bereits in Schiff's ästhesodischen und kinesodischen Bahnen des Rückenmarkes. In diesem Sinne sind auch von Seiten der Neuropathologen einige Beobachtungen an den regenerirten Nerven gemacht worden. In der Physiologie hat sich diese Ansicht jedoch erst seit Grünhagen's[1]) äusserst interessantem Versuch eingewurzelt. Indem genannter Autor eine bestimmte Nervenstrecke der Einwirkung von Kohlensäure aussetzte, fand er, dass die locale Reizbarkeit dieser Strecke ständig abnimmt; hierbei blieb jedoch die Leitung der von den normalen (durch Einwirkung der Kohlensäure nicht veränderten) Nervenpunkten ausgehenden Impulsen ganz unverändert. Der Schluss, welchen der citirte Autor daraus zieht, lautet, dass „der nervöse Erregungs- und der nervöse Leitungsvorgang als verschiedenartige Processe von einander zu trennen sind". Daher sollte man sich nun von der allgemein gültigen Ansicht, laut welcher die Leitung im Nerven nichts Anderes ist, als die Uebertragung der Erregung von einem Nervenelement auf das andere, lossagen.

Grünhagen's Versuch wurde mit demselben Resultat von vielen anderen Autoren wiederholt, wobei auch andere narkotisirende Agentien Verwendung fanden (z. B. Chloroform, Aether, Kohlenoxyd, Alkohol). Bloss Szpilmann und Luchsinger versuchten, und dabei in nicht ganz überzeugender Weise, dieser Anschauung in

---

1) Grünhagen, Pflüger's Archiv Bd. 6 S. 180. 1876. — Funke-Grünhagen, Lehrbuch der Physiologie Bd. 1 S. 584.

ihrer gemeinsamen Arbeit entgegenzutreten. Unterdessen wächst die Zahl der Anhänger der „Trennung“ der Fundamentalfunctionen des Nerven beständig. So schlossen sich ihr in neuester Zeit auf Grund neuer Versuche Werigo, Radzikowski und Herzen an.

Der zuletzt genannte Autor hat sogar eine sehr entschiedene Mittheilung veröffentlicht[1]). Indem er eine bestimmte Nervenstrecke mit Chloralose bearbeitete, fand er seinerseits die Reizbarkeit derselben „vollständig“ unterdrückt, während die Leitungsfähigkeit erhalten blieb; ausserdem soll er dabei eine neue Erscheinung beobachtet haben: reizte er die „nicht mehr reizbare Strecke“ mit Inductionsströmen, so trat am Galvanometer eine „vortreffliche negative Schwankung“ des Nervenstromes hervor. Letztere jedoch gilt seit Du Bois-Reymond's classischen Untersuchungen bei allen (mit alleiniger Ausnahme des citirten Autors und seines Lehrers Schiff) als Ausdruck der Nerventhätigkeit. Wäre nun Herzen's Angabe richtig, so hätten wir hier noch einen neuen Fall der „Trennung“, und die Actionsströme verlören somit ihren Werth als Indicatoren des functionellen Zustandes. In der That, der nämliche Autor spricht an einer anderen Stelle, und diesmal vor dem grossen Publikum, davon, dass man „les courants d'action sans action“ beobachten könne[2]).

Herzen selbst fordert zur Wiederholung seiner Versuche auf. Mir schien dieses ebenfalls wünschenswerth, besonders desshalb, weil neben der grossen Bedeutung der aufgeworfenen Frage die Versuchsanordnung nicht ganz tadellos schien. Ausserdem stand mir eine besondere Methode, die von ihm angeführten Thatsachen zu controliren, zur Verfügung — nämlich die telephonische Untersuchung der Actionsströme des Nerven in verschiedenen Stadien der Narkotisirung. Der Vorzug dieser Methode besteht darin, dass wir bei Anwendung derselben nicht gezwungen sind, den Nerv vom Muskel zu trennen, was die Untersuchungen mit dem Galvanometer und dem Kapillarelektrometer unumgänglich erfordern. Indem wir die untere Strecke des Nerven mit dem Telephon verbinden, können wir sowohl den durch die Actionsströme hervorgerufenen Nerventon im Telephon, als auch die Wirkung des nämlichen Nerven auf den Muskel gleichzeitig und absolut unter denselben Bedingungen beobachten. Der

1) Herzen, Centralblatt f. Physiologie 1899. Nr. 18.

2) Herzen, Revue scientifique 13. Januar 1900.

letztere Umstand ist durchaus nicht unwichtig bei Untersuchung der veränderlichen Phasen der Narkose. Dieses war vorauszusehen und bestätigte sich auch, und zwar in weit stärkerem Grade, als meine Voraussetzungen vermuthen liessen.

Ich werde hier nicht die Methodik und den Gang meiner ersten Versuche ausführlich beschreiben: es ist dies bereits in der Abhandlung geschehen, in welcher meine ersten Untersuchungen in dieser Richtung veröffentlicht sind. Andererseits finden sich einige weitere methodologische Angaben in dem Zusatz am Ende dieses Capitels. Zum besseren Verständniss des Nachfolgenden gebe ich bloss in Figur 1 schematisch die Anordnung der Versuche an. Es

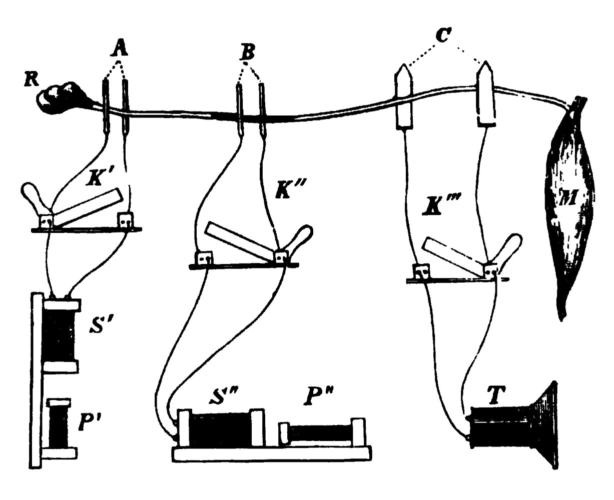


Fig. 1.

sei noch bemerkt, dass ich, bevor ich zur Anwendung der Chloralose (die sehr wenig löslich ist) überging, die Einwirkung schwacher Lösung von Cocaïn, Chloralhydrat und Phenol auf den Nerv genauer studirte, indem ich mit den genannten Lösungen die mittlere (in Figur 1 schattirte) Strecke des Nerven vorsichtig bestrich. Alle diese in chemischer und pharmakologischer Hinsicht so verschiedenartigen Agentien riefen, ganz so wie auch später die Chloralose, im Nerven eine und dieselbe Veränderung hervor. Auf meinen Vorschlag hin schloss hierauf Herr S. Chapot den unteren Theil des Nerven, wie es Grünhagen machte, in eine Glasröhre und behandelte diesen Theil des Nerven mit Aether, Chloroform, Kohlensäure und Alkohol. Die Erscheinungen verliefen wieder ganz so regel-

mässig, wie bei meinen Versuchen. Mit Rücksicht auf diese Gleichmässigkeit der beobachteten Erscheinungen in allen wesentlichen Zügen scheint es mir möglich, dieselben als einen allgemeinen Ausdruck der Einwirkungen der Gifte auf den Nerven zu betrachten.

Schematische Anordnung meiner ersten Versuche.

Die Elektroden *A* (Inductorium *P' S'*) dienen zur Reizung der oberen normalen Nervenstrecke.

Die Elektroden *B* (Inductorium *P'' S''*) dienen zur Reizung der vergifteten (schattirten) Nervenstrecke.

Die Elektroden *C* dienen zur Ableitung der Actionsströme zum Telephon *T* (oder zum Galvanometer; im letzteren Falle werden unpolarisirbare Elektroden verwendet; in den meisten Versuchen aber waren alle drei Elektrodenpaare aus Platindraht). Wenn während des Versuches die Elektroden *C* nicht vorhanden sind, d. h. die Nervenströme nicht zum Telephon abgeleitet werden, so werden die Elektroden *B* mehr unterhalb am Nerven angebracht, damit die Entfernung zwischen denselben und den Elektroden *A* vergrössert werde.

K' K'' K''' Vorreibeschlüssel.

R — ein Stück der Wirbelsäule mit zerstörtem Rückenmark. *M* — Muskel.

Selbstverständlich kann man bei den Versuchen, wo eine gleichzeitige Combinirung der Reizung *A* und *B* (wie das in den späteren Versuchen der Fall ist) nicht nöthig ist, nur ein Inductorium verwenden, indem man von demselben mit Hülfe einer Pol'schen Wippe ohne Kreuz die Ströme bald in die Elektroden *A*, bald in *B* sendet.

Die Hauptresultate meiner ersten Versuche sind folgende: Vor Allem bestätigen dieselben das, was Grünhagen und seine Nachfolger constatirt haben. In dem Maasse, als das Gift seine Einwirkung auf den Nerv ausübt, fällt hier (in *B*) die Reizbarkeit beständig, da zur Hervorrufung minimaler Effecte im Muskel immer stärkere Reize erforderlich sind; die Leitungsfähigkeit scheint dagegen längere Zeit unverändert zu bleiben, weil von einem oberen normalen Punkte (*A*) des Nerven stets Muskelcontractionen, wie früher, durch Inductionsströme von einer sehr geringen (minimalen) Intensität hervorgerufen werden. Erst weit später verschwindet die Leitungsfähigkeit der narkotischen Strecke „plötzlich“ (wie die früheren Autoren sich ausdrückten), da jetzt Reizungen von einer jeglichen Intensität erfolglos bleiben. Die zuletzt genannte Thatsache (d. h. das plötzliche Verschwinden der bis dahin anscheinend unveränderten Leitungsfähigkeit) wurde auch von allen Autoren, welche sich die Mühe gaben, die Erscheinung bis zu Ende genau zu studiren, beobachtet (Luchsinger und Szpilmann, Efron im Laboratorium von Grützner und endlich Werigo).

Indem ich diese Erscheinungen meinerseits ebenfalls constatirte, machte ich mit Hülfe des Telephons eine neue Beobachtung, dank welcher die Bedeutung aller dieser Phänomena in völlig neuem Lichte erschien.

Es existirt nämlich ein Versuchsstadium, in welchem die narkotisirte Strecke noch fortfährt (nach den Muskelangaben), schwache Erregungen von den oberen Nervenpunkten zu leiten, während der Nerventon im Telephon schon stark verändert erscheint: statt des reinen musikalischen Tones, welcher der Reizung entspricht, hört man jetzt einen schwachen, dumpfen, durch Nebengeräusche complicirten Ton [*A*].

Hierbei ist besonders auffallend, dass dieser veränderte (transformirte) Ton bei jeder Intensität der Reize beobachtet werden kann, sowohl bei Anwendung äusserst starker, als auch schwacher Inductionsströme.

Diese Beobachtung war für mich eine wahre Offenbarung. Aus derselben folgen natürlicher Weise zwei Annahmen, die sich meiner Ansicht nach beinahe unzweifelhaften Schlüssen nähern, nämlich dass: 1., während die allgemein angenommene Methode der minimalen Reize uns veranlasst, dem Nerv eine noch „unveränderte" Leitungsfähigkeit zuzuschreiben, letztere in Wirklichkeit schon tief verändert ist, und zwar für Impulse von der verschiedensten Intensität, und 2. die der Narkose unterliegende Nervenstrecke, wenigstens in diesem Stadium des Versuches, als in einem Zustande der Erregung befindlich angesehen werden muss. In der That, bei meinen früheren Versuchen mit dem Telephon konnte ich ähnliche Transformirungen experimentell hervorrufen unter der bestimmten Bedingung, dass die durch einen tetanisirenden Strom hervorgerufenen Erregungswellen durch die Nervenstrecke geleitet werden, welche ihrerseits sich ebenfalls im Zustande der Erregung befindet[1]). Zwischen den beiden Reihen von Erregungswellen entsteht eine Art von Interferenz und, als Resultat letzterer, eine mehr oder weniger tiefe und verschiedenartige Transformirung des Rhythmus (je nach der Intensität der beiden zu combinirenden Serien der Erregungswellen).

---

1) Wedensky, Medizinische Rundschau (russ.) 1893. Nr. 20. — Comptes rendues de l'acad. de Paris. 17. juillet 1893.

Dieser Umstand nämlich spornte mich zu weiterem eingehendem Studium an. Letzteres ergab vor allen Dingen, dass im erwähnten Versuchsstadium — wir wollen dasselbe als **Transformirungsstadium** oder **provisorisches Stadium** bezeichnen, da dasselbe gewissermaassen als Vorbereitung für das folgende, noch merkwürdigere Stadium dient — die durch die von obenher geleiteten Erregungen hervorgerufenen Muskelcontractionen sichbar abgeschwächt sind, wobei noch Folgendes zu constatiren ist:

Obgleich in dem provisorischen Stadium der Narkose die Leitungsfähigkeit für Erregungen jeder Intensität herabgesetzt ist, tritt dieses für stärkere Reize jedoch viel schärfer hervor als für schwächere, so dass die Effecte der ersteren und der letzteren jetzt fast ganz gleich ausfallen [*B*].

Ein sehr einfacher Controlversuch — die Zuleitung der Reizströme zu den Nerventheilen unterhalb der Narkotisationsstrecke — bewies, dass die verminderte Muskelreaction in keinem Falle der Ermüdung des Muskels oder des Endapparats zuzuschreiben ist.

Sodann tritt, bei fortschreitender Narkose, ein neues merkwürdiges Stadium hervor:

Im neuen Stadium werden die starken Erregungen, welche von den normalen Nervenpunkten ausgehen, überhaupt nicht durch die narkotisirte Strecke zum Muskel übertragen, oder sie rufen bloss eine Anfangscontraction hervor; indessen können sehr mässige Erregungen noch recht bedeutende tetanische Muskelcontractionen hervorrufen [*C*].

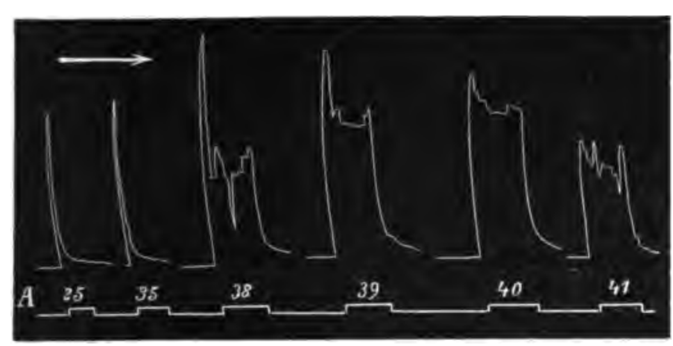
Wir wollen dieses Stadium, welches sich durch ein umgekehrtes Verhältniss der Impulse, nach dem Durchgange derselben durch die narkotisirte Strecke, zu ihrer ursprünglichen Intensität charakterisirt, als **paradoxes Stadium** bezeichnen.

Die Myogramme 1 und 2 geben eine concrete Vorstellung vom parodoxen Stadium der Leitung [1]).

1) Die Myogramme 1—7 wurden schon in meiner ersten Abhandlung über die Nervennarkose veröffentlicht. Ich halte es jedoch für zweckmässig, sie hier wieder anzuführen, wie auch in kurzen Zügen meine früheren Ergebnisse in den Thesen A—E zu recapituliren, damit meine jetzige Darstellung mehr an Klarheit und Einheitlichkeit gewinnen kann.

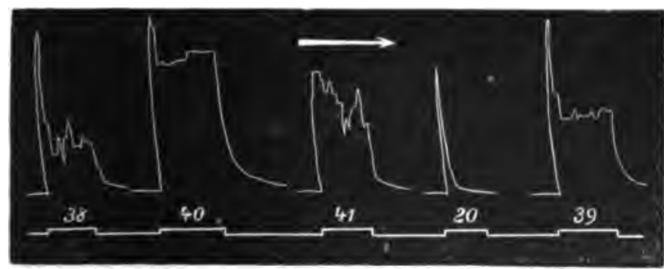
Die untere Linie ist vom elektromagnetischen Markirer gezeichnet; die Hebungen derselben entsprechen der Dauer der tetanisirenden Reizung im Punkte *A* des Nerven (1 Sec. = 3,12 mm der Abscisse). Die Zahlen unter den einzelnen Muskelcurven entsprechen den Entfernungen der Secundärspirale von der primären in Centimetern ausgedrückt. Die Myogramme sind von links nach rechts zu lesen.

Der Nerv war im mittleren Teil mit Cocaïnum hydrochloricum (0,5 %) bepinselt. Die Reizschwelle *A* am Anfang des Versuches entsprach dem Rollenabstand von 43 cm.



Myogramm 1.

Myogramm 1. Die erste Curve ist 22 Min. nach Anfang der Cocainwirkung aufgenommen. Die Zeit zwischen den einzelnen Curven betrug 30—45 Sec. Wie man sieht, geben starke Reizungen (25 und 35) bloss Anfangscontraction. Das Optimum der Reizung entspricht 39 und 40 cm.



Myogramm 2.

Myogramm 2 beginnt 3 Min. nach Abschluss des Vorhergehenden. Eine starke Reizung (20) gibt jetzt eine noch niedrigere Anfangscontraction. Das Optimum entspricht der Intensität 40, während 39 auch eine ausgesprochene Tendenz zeigt, in Anfangscontraction überzugehen.

Protokoll I.

Die successiven Veränderungen der Leitungsfähigkeit und der Reizbarkeit bei Narkotisirung des Nerven.

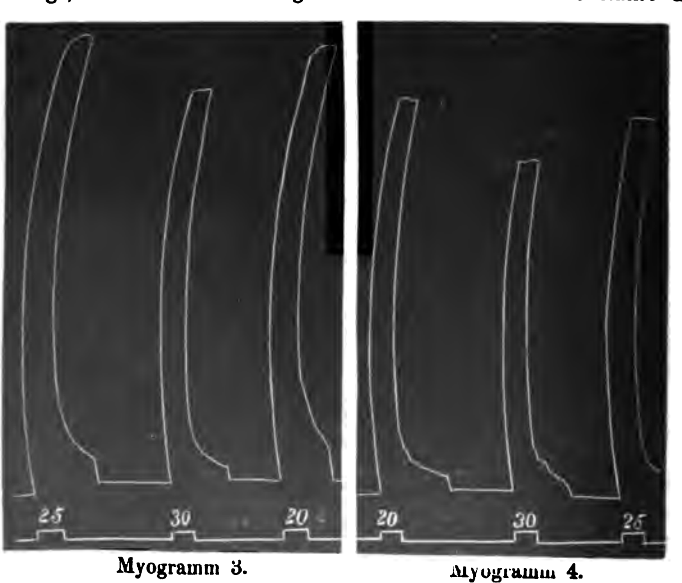
Die Tabelle gibt die Veränderungen der Reizschwelle *A* (Leitungsfähigkeit) und der Reizschwelle *B* (Reizbarkeit) an; die sie begleitenden Myogramme 3—7

stellen die Reizerfolge *A* bei verschiedenen Reizintensitäten und in verschiedenen Versuchsstadien dar.

HCl-Cocain 0,5 %. Für die Reizung *A* und für die Reizung *B* dienten zwei besondere Inductionsapparate, und zwar war der zweite Apparat stärker. Im primären Kreise des ersten Apparates functionirte als Unterbrecher eine Stimmgabel (100 Schwing.), beim zweiten ein Halske'scher Hammer.

Nr. der Beobachtung	Zeit h ′	Reizschwelle *A*	Reizschwelle *B*
1	11 59	34	43
2	12 6	Myogramm 3	—
3	12 12	—	43
	12 14		Cocain 0,5 %
4	12 16	—	42
5	12 17	—	40
6	12 19	—	39
7	12 22	34,5	37
8	12 23	Myogramm 4	—
9	12 25	34	36
10	12 29	—	35
11	12 32	Myogramm 5	—
12	12 48	Myogramm 6	—
13	12 50	33	34
14	12 57	Myogramm 7	—
15	1 2	—	32,5
16	1 15	kein Effect	32

Wie man sieht, bleibt die Reizschwelle *A* lange Zeit so gut wie unverändert, während die Reizschwelle *B* mit dem Fortschreiten der Cocaïnwirkung immer steigt, was seit Gruenhagen von allen Forschern constatirt und als

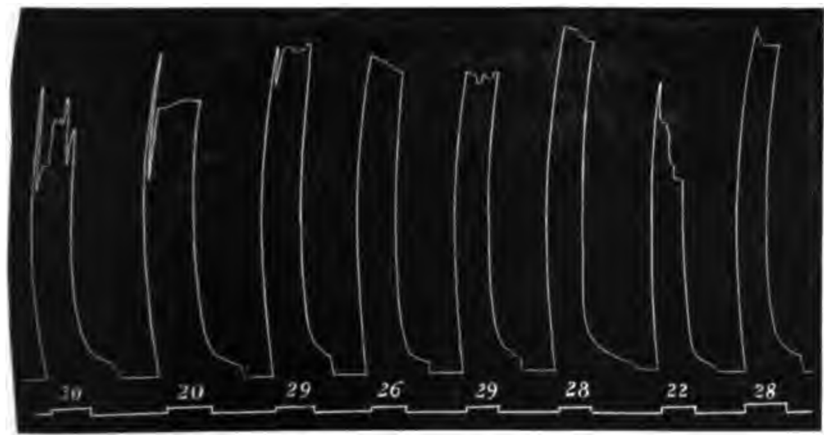


Myogramm 3. Myogramm 4.

Ausdruck der sinkenden Reizbarkeit bei der „unverändert“ bleibenden Leitungsfähigkeit angesehen wurde. Wenn wir jedoch die myographischen Ergebnisse der Reizung *A* in Betracht ziehen, kommen wir zu einem ganz anderen Schlusse.

Das Myogramm 3 ist vor der Vergiftung des Nerven bei zwei starken Reizungen (20 und 25) und einer mässigen (30) eingeschrieben.

Das Myogramm 4. 9 Minuten nach dem Bepinseln des unteren Theiles des Nerven mit dem Gift. Die tetanischen Contractionen sind schwächer geworden, jedoch bleibt das Verhältniss zwischen ihrer Höhe und der Reizintensität noch normal.



Myogramm 5.

Das Myogramm 5 (18 Min. nach Anfang der Cocaïnwirkung) entspricht dem provisorischen oder transformirenden Stadium; die Contractionen sind schwächer als normal, fast gleich hoch für schwache und starke Reizintensität. Am besten jedoch wirkt die Reizung 28.



Myogramm 6.

Myogramm 6 (34 Min). Uebergang vom provisorischen Stadium zum parodoxen. Die starken Reizungen haben eine ausgesprochene Tendenz, Anfangscontraction hervorzurufen. Das Optimum entspricht der Reizung 29.



Myogramm 7.

Myogramm 7 (48 Min.). Paradoxes Stadium. Das Optimum entspricht einer noch schwächeren Intensität (30). Starke Reize zeigen eine noch schärfere Tendenz, Anfangscontraction hervorzurufen.

Bemerkung. In diesem Versuche dienten für die Reizung *A* und *B* unausgeglichene Inductionsströme, und zwar hatten die Oeffnungs-Inductionsströme absteigende Richtung. Haben sie in *B* absteigende Richtung, so wird die Erregbarkeitsänderung am Ende des Versuchs etwas verwickelter, was aus Protokoll II und aus dem anlässlich der These (*P*) Gesagten zu sehen ist.

Endlich, nach Ablauf des paradoxen Stadiums, hört die Leitung der Erregungen *A* (von beliebiger Intensität) durch die narkotisirte Strecke zum Muskel vollständig auf. Um diese Zeit erleidet die Reizbarkeit in *B*, die, wie erwähnt, weit früher anfing abzunehmen, ein neues Sinken. Diese letztere Thatsache soll weiter ausführlich besprochen werden (Zusätze zum Cap. II und Cap. IV). Um mit der Leitung der Erregungen von den normalen Nervenpunkten aus abzuschliessen, notiren wir:

Für alle Versuche dieser Art gilt es als allgemeine Regel, dass die narkotisirte Strecke des Nerven die Leitungsfähigkeit für schwache Erregungen am längsten beibehält [*D*].

Mit anderen Worten, die schwachen Erregungen verlieren am spätesten die Fähigkeit, durch die veränderte Nervenstrecke geleitet zu werden. Somit ist es begreiflich, dass die von den früheren Forschern angewandte Methode der minimalen Reize zu falschen Schlüssen über die quasi-unveränderte Leitungsfähigkeit bei herabgesetzter Reizbarkeit führen musste.

Ferner ist zu bemerken, dass bei allen Veränderungen der narkotisirten Nerven die Zeugnisse des Telephons und des Muskels durchaus mit einander übereinstimmen. Dasselbe fand ich nachher

in meinen Versuchen mit dem Galvanometer[1]). Somit lässt sich die Angabe von Herzen unter keinen Bedingungen bestätigen.

Die Trennung der elektrischen und funktionellen Leistungen des Nerven findet in Wirklichkeit bei der Narkose niemals statt [*E*].

Das ist der Schluss, der aus möglichst genauen, durch verschiedene Studien der Narkotisirung durchgeführten Vergleichungen der elektrischen Wirkungen des Nerven und seiner Wirkungen auf den Muskel zu ziehen ist[2]).

---

1) S. den citirten Artikel im Archiv f. d. ges. Physiologie Bd. 82 S. 143—181.

Sehr umfangreiche Untersuchungen über die Einwirkung von Giften und anderer Einflüsse auf die Actionsströme sind von A. Waller in den Jahren 1896—1899 ausgeführt worden. Jedoch war in seinen Versuchen der Nerv vom Muskel getrennt; seine Vergleiche der elektrischen und muskulären Wirkungen konnten dessbalb keine so direkten und unmittelbaren wie in meinen Versuchen sein.

2) Indem ich diese Thatsachen, nebst den weiter unten angeführten, auf dem XIII. Internationalen medicinischen Congress in Paris mitteilte, hatte ich das seltene Vergnügen, von dem anwesenden Prof. Herzen zu hören, dass er meine Resultate anerkenne und meine Methode durchaus approbire. Eine solche Aeusserung müsste vor Allem einer hohen Correctheit meines wissenschaftlichen Gegners zugeschrieben werden.

Um so mehr war ich erstaunt über den in Pflüger's Archiv Bd. 84 S. 57 erschienenen Artikel Radzikowski's, des Assistenten im Laboratorium Professor Herzen's. Genannter Autor will unter Anderem auf meine oben citirte Abhandlung in derselben Zeitschrift erwidern. Merkwürdig ist aber dabei, dass er an Stelle Prof. Herzen's spricht. Indem er jedoch, anstatt Herzen, mir antwortet, substituirt er den Versuchsbedingungen des Letzteren seine eigene; diese aber wurden von mir niemals und nirgends berührt. Ausserdem entsteht hier noch ein anderes Missverständniss. Ohne meine Resultate zu widerlegen oder zu analysiren, setzt er denselben seine eigenen entgegen, ganz als ob entgegengesetzte Ergebnisse neben einander bestehen könnten! Bei Anführung seiner eigenen Versuche berücksichtigt er jedoch wieder nicht die Hauptbedingung, welche von mir als bei allen vergleichenden Versuchen absolut unumgänglich hervorgehoben wurde, nämlich: „unter sonst gleichen Bedingungen". Uebrigens macht er in Bezug auf mich keine Ausnahme. Er berücksichtigt auch sonst nicht Thatsachen, die längst in der Wissenschaft angenommen sind. Bei einem dermaassen vereinfachten Verfahren wird natürlich das Erscheinen von polemischen Artikeln äusserst erleichtert.

Nachtr. Bemerk. Endlich versuchte Prof. Herzen an dem V. Physiologen-Congresse zu Turin von Neuem dieses Thema aufzunehmen. Um seine Behauptung von der Existenz der „Actionsströme ohne Action" zu vertheidigen,

Woher stammt nun Herzen's Behauptung? Genannter Autor hat ein sehr wichtiges Moment nicht beachtet. Nach der Entfernung aus der Chloralose restituirt der Nerv sehr schnell seine Functionen. Wahrscheinlich verband Herzen mit dem Galvanometer eben den von der Narkose wieder hergestellten Nerv. Ueberhaupt legte er bei seinen Untersuchungen viel zu wenig Gewicht auf die Grundbedingung für alle Vergleiche: caeteris paribus.

Wie man sieht, verliert nach den eben angeführten Versuchen die Narkotisirung des Nerven jene Bedeutung, welche ihr von meinen Vorgängern zugeschrieben wurde, die am Nerven eine unveränderte Leistungsfähigkeit bei deprimirter Reizbarkeit zu constatiren glaubten und hierin einen Beweis für die Trennung dieser beiden Nervenfunctionen sahen. Dafür aber werfen meine Versuche eine neue Frage auf: Worin liegt die Ursache jenes eigenthümlichen Verhaltens des Nerven im paradoxen Stadium, wo er starke Erregungen nicht mehr leitet, wohl aber im Stande ist, schwache zu leiten?

Als erste Beantwortung dieser Frage wurde von mir eine neue Thatsache constatirt:

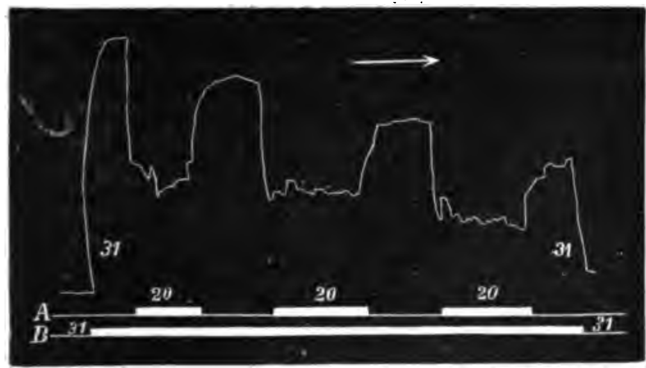
Im paradoxen Stadium und in der ersten Zeit nach seinem Vorübergehen (wenn also die narkotisirte Strecke, die Leitungsfähigkeit vollkommen verloren zu haben scheint) rufen die Erregungen, die von den normalen Nervenpunkten in die narkotisirte Strecke gelangen, hier eine hemmende Einwirkung hervor [*F*].

Diese Thatsache äussert sich dadurch, dass, wenn man auf die narkotisirte Strecke eine schwache Muskelcontractionen erzeugende

---

stützte er sich dieses Mal auf einen Versuch von Boruttau, wo die negative Schwankung an einem austrocknenden Nerven beobachtet wurde, als der Nerv bereits keine Zeichen seiner functionellen Thätigkeit äusserte. Dieser Versuch kann aber ganz anders gedeutet werden, worauf Boruttau selbst und ich sogleich hingewiesen haben. Um weitere erfolglose Discussionen abzubrechen, schlug ich Herrn Herzen vor, den von ihm und von Radzikowski angegebenen Versuch „mit Actionsströmen ohne Action“ gleich auf dem Congresse mit Herrn Boruttau, Cybususki (der seiner Zeit auch gegen diesen Versuch Einwand erhob) und mit mir zu wiederholen. Mein Vorschlag fand leider seitens Prof. Herzen kein Entgegenkommen.

elektrische Reizung *B* einwirken lässt, die Contractionen vollständig verschwinden oder an Stärke merklich abnehmen, sobald auf den oberen Punkt *A* des Nerven eine andere Reizung zu wirken anfängt; sobald letztere unterbrochen wird, treten die Contractionen wieder auf. Desshalb habe ich dieses Stadium der Veränderungen der Leitungsfähigkeit als **hemmendes Stadium** bezeichnet.



Myogramm 8.

Das Myogramm 8 demonstrirt die hemmende Wirkung auf den Reizeffect *B* seitens der Reizung *A*. Die Reizung *A* wurde an einem normalen oberen Punkte des Nerven angebracht (drei weisse Streifen auf der Linie *A*). Die Reizung *B* wirkte auf die narkotisirte Strecke des Nerven (der weisse Streifen auf der Linie *B*).

Dieses Myogramm ist während der Erholung von der Chloralose-Wirkung aufgenommen, wobei die Reizung *A* allein noch nicht im Stande war, Muskelcontractionen hervorzurufen, d. h. die Leitungsfähigkeit für Erregungen war noch nicht restituirt. Zu Anfang und zu Ende des Versuches war die Reizschwelle bei ca. 40 cm der Scala. Für *B* war die Schwelle 48; in diesem Restitutionsstadium befindet sich die Schwelle bei 34. Für die Reizung *B* dienten unausgeglichene Inductionsströme, deren Oeffnungsschläge eine aufsteigende Richtung hatten (s. d. cit. Artikel S. 157 u. ff.).

Um den Muskel weniger zu ermüden, liess ich öfters in *B* als Reizprobe einzelne Inductionsschläge einwirken. Das folgende Myogramm ist unter diesen Bedingungen aufgenommen.



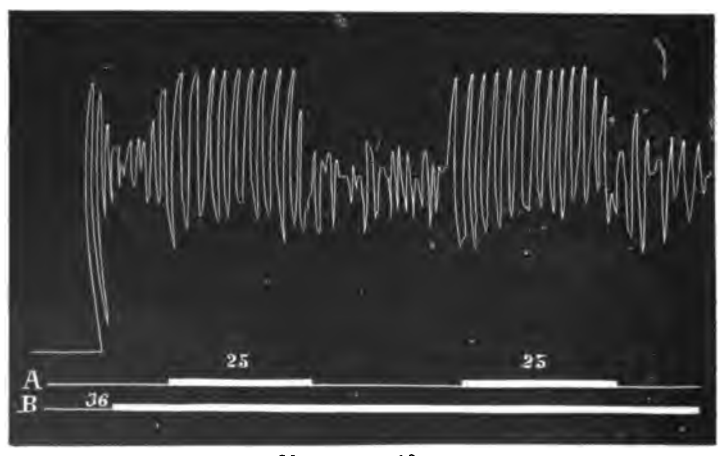
Myogramm 9.

Das Myogramm 9 illustrirt die hemmende Wirkung der Reizung *A* auf en Effect der einzelnen Oeffnungsinductionsschläge, die in *B* einwirken. Die

Intensität der angewandten Reize steht ungefähr in demselben Verhältniss zu den betreffenden Reizschwellen wie im vorhergehenden Falle. Salzsaures Cocaïn 0,5%.

Methodologische Bemerkungen. Um bei Versuchen dieser Art die gegenseitige elektrotonische Wirkung zwischen den Inductionsströmen zu vermeiden, müssen die beiden Elektrodenpaare möglichst von einander entfernt sein. Daher wurden die Elektroden *C* (Fig. 1) gänzlich beseitigt und das Paar *B* nach dem unteren Teil des Nerven verschoben. In diesem Falle übt die Richtung der Inductionsströme *A* keinen Einfluss auf das Resultat aus.

Dagegen muss besonders auf die Richtung der in *B* angebrachten Inductionsströme geachtet werden. Um den Erfolg des Versuches zu sichern, muss letzteren eine aufsteigende Richtung verliehen oder anderenfalls die Narkotisationsstrecke welche unterhalb der unteren Elektrode des Paares *B* liegt, verlängert werden, damit auch bei Inductionsströmen von absteigender Richtung die Erregungswelle, die auf der Kathode entsteht, eine genügend lange Strecke im veränderten Teile des Nerven zu passiren habe. Wenn die letztere Bedingung nicht erfüllt ist, und folglich die reizenden Inductionsströme eine absteigende Richtung besitzen, und hierbei die untere Elektrode nicht genügend weit von der unteren Grenze der veränderten Strecke entfernt ist, so bringt eine Combination der Reizungen *A* und *B* eine originelle Erscheinung hervor, die im Myogramm 10 dargestellt ist. Durch Hinzufügung der Reizung *A* erleidet der Reizungseffect *B* Verstärkungen und Schwächungen, die in einem ziemlich langsamen (vom Auge leicht wahrnehmbaren) Tempo abwechseln.



Myogramm 10.

Myogramm 10. Wechselnde Verstärkungen und Abschwächungen als Effect der Einwirkung der scheinbar unwirksamen Reizung *A* auf die Reizung *B*, wenn diese letztere durch Inductionsströme von absteigender Richtung hervorgerufen wird.

Ich will nicht die letzte Erscheinung weiter analysiren; sie ist wahrscheinlich von gleicher Bedeutung und von gleichem Ursprung, wie das Phänomen *[U]* in Cap. IV.

Diese Thatsache *[F]* habe ich zum ersten Male auf dem internationalen Congresse der Medicin zu Paris (1900) mitgetheilt. Wie mir scheint, ist dieselbe von sehr grosser Bedeutung, und zwar in mannigfacher Hinsicht. Hier sei auf drei Punkte hingewiesen:

1. In diesem Versuch beobachten wir die hemmende Wirkung eines Nervenabschnittes auf einen anderen, demselben Nervenstamme angehörenden Abschnitt. Es wird wohl kaum Jemandem einfallen, hier die Hemmung als Resultat der Wirkung von besonderen Hemmungsfasern ansehen zu wollen. Vielmehr veranlasst Alles uns, die Nervenfasern (sowohl sensible als motorische, hemmende und secretorische) als morphologisch und functionell ungefähr gleichartig, wenn nicht als absolut identisch anzusehen; der Unterschied ihrer Wirkungen im Organismus besteht bloss in der Verschiedenheit der betreffenden Endapparate. Somit ist die Ursache der Hemmung in diesem Falle nicht in der Einwirkung besonderer Fasern zu suchen (da es anderenfalls nöthig wäre, das Vorhandensein von Hemmungsfasern für die Nervenfasern selbst oder für den Stamm anzunehmen), sondern bloss in dem Unterschiede der functionellen Eigenschaften der normalen Strecke einerseits, und der in einem gewissen Zustande der Narkose befindlichen Strecke andererseits. Daher ist das Studium ihrer functionellen Unterschiede von hohem theoretischem Interesse, da dasselbe einiges Licht auch auf die Eigenschaften jener Endapparate, in welchen die hemmenden Effecte unter normalen Bedingungen zu Stande kommen, zu werfen verspricht. In der That können wir uns den vorliegenden Fall so vorstellen, als ob wir für einen normalen Nervenabschnitt mit Hülfe der Narkotisirung eines ihm angrenzenden anderen Abschnittes einen künstlichen Endapparat schaffen: Möglicher Weise wiederholen sich in diesem Falle diejenigen fundamentalen Eigenschaften, welche auch im normalen Organismus die Entstehung von Hemmungseffecten in gewissen Apparaten unter dem Einfluss hemmender Nervenimpulse bewirken.

2. Diese neue Thatsache *[F]* muss unsere Ansicht über die Leitung im narkotisirten Nerv vollständig ändern. Der Umstand, dass ein solcher Nerven früher oder später aufhört, die Erregungen zu leiten, wurde ehemals als das Resultat der Entstehung einer Art Widerstände in demselben aufgefasst. Jetzt erscheint dieses in anderem Lichte. Die Leitung, welche vollständig vernichtet scheint,

besteht in Wirklichkeit noch fort (wenigstens in Strecken von einer gewissen Länge); die zu leitenden Erregungswellen versperren aber gewissermaassen sich selbst den Weg, indem sie hier den Hemmungszustand hervorrufen; dieses geschieht um so schneller und vollständiger, je stärker die hierher gelangenden Impulse sind. Folglich, *wenn wir die Leitung der Impulse in der narkotisirten Strecke betrachten, müssen wir sowohl den Einfluss dieser Strecke auf die ankommenden Erregungswellen als auch die Einwirkung der letzteren auf die veränderte Strecke selbst berücksichtigen.* Zu diesem Schluss führt uns eigentlich auch die Thatsache der Transformirung der Erregungen während ihrer Fortpflanzung durch die narkotisirte Strecke.

3. Aus dem eben Gesagten ist zu sehen, dass wir es in diesem Versuche *[F]* mit den gegenseitigen Wirkungen der ankommenden Impulse auf die narkotisirte Strecke und der letzteren auf die ersteren zu thun haben. Jetzt können wir nun einen weiteren Schritt machen, der logisch aus dem Obigen hervorgeht, nämlich: ob wir nicht etwa Grund hätten, anzunehmen, dass die im Titel angeführten Zustände — Erregung, Hemmung und Narkose — in diesem Versuche *an einander stossen oder sogar in einander übergehen?* Liesse sich z. B. nicht annehmen, dass die ankommenden normalen Erregungswellen, welche die Hemmung hervorrufen, ihrerseits zu Gunsten der Narkose mitwirken, d. h. temporär einen solchen Zustand hervorrufen, welcher sich kraft der fortschreitenden Narkotisirung von selbst entwickeln sollte?

Auf die letzte Frage möchte ich bejahend antworten, unter Anderem mit Rücksicht auf folgende Beobachtung, welche ich öfters bei Versuchen dieser Art gemacht habe:

In den letzten Phasen der Narkose üben sowohl die von den normalen Punkten ausgehenden Impulse als auch die direct auf die veränderte Strecke angebrachten tetanisirenden Reize, sogar nach einer kurzen Einwirkung, eine verhältnissmässig lange (bis zu einer Minute und mehr) dauernde Nachwirkung aus, welche gleichsam einen tieferen Grad der Narkotisirung voraussetzen liesse; im Gegentheil, wenn der Nerv anfängt, sich von der Narkose zu erholen,

so versetzen eben solche Reize schon nach kurzer Einwirkung den Nerven gleichsam wieder in den vorhergehenden, d. h. tieferen Narkotisirungsgrad zurück *[G]*.

Das zuletzt angeführte Phänomen kann nicht, wie die vorhergehenden, zu jeder Zeit nach Belieben hervorgerufen werden; jedoch habe ich dasselbe so oft bei meinen Versuchen beobachtet, dass ich dasselbe nicht als zufällig ansehen kann.

In einer weniger ausgeprägten Form kann man dasselbe jedes Mal nach Einwirkung einer hemmenden Reizung beobachten: wenn letztere aufgehört hat, so bleibt gewöhnlich eine Nachwirkung zurück, die einige Secunden andauert, also vollkommen entsprechend derjenigen Erscheinung, die am Froschherz bei Reizung des Nervus vagus beobachtet wird.



Myogramm 11.

Myogramm 11. Die Reizung *A*, welche auf *B* hemmend einwirkt, hinterlässt jedes Mal für einige Zeit eine Nachwirkung in demselben Sinne.

In Anbetracht aller dieser Thatsachen müssen wir uns nun die Frage vorlegen: Worin besteht denn eigentlich die Narkose selbst? Wenn dieselbe in directer Verwandtschaft mit der Hemmung steht oder sogar, wie in den eben angeführten Versuchen, in dieselbe übergeht, während die Hemmung wieder in einer ausgesprochenen Verbindung mit den erregenden Wirkungen steht und in einigen Fällen gewissermaassen bloss eine Modification derselben darstellt — eine Modification, die bloss starken Erregungswellen entspricht, während schwache Wellen die gewöhnlichen stimulirenden Effecte hervorrufen —, so wirft sich in Anbetracht alles dieses die Frage von selbst auf: Ist die Narkose selbst nicht etwa bloss eine Modification der Erregung?

Es könnte dies Jemandem als ein blosses Wortspiel erscheinen. Jedoch liegen dahinter ganz bestimmte Facta, was immerhin schon etwas sagen will. Ausserdem wies mich schon früher ein anderer Umstand auf die letzte Frage hin, nämlich die Transformirungen des vorhergehenden Stadiums. Endlich muss diese Frage uns zur Entdeckung neuer Thatsachen führen.

Zusatz.

Praktische Bemerkungen nebst einigen weiteren Angaben über die Veränderungen der Nervenerregbarkeit während der Narkotisirung.

Es ist nicht leicht, die hier beschriebenen Phänomene zu verfolgen, da sie schnell vergehende Stadien des Versuches charakterisiren. Diese Aufgabe wurde mir aber einerseits durch die Uebung, welche ich mir während meiner früheren Untersuchungen über den Tetanus (1886) angeeignet hatte, und andererseits durch die theoretischen Erwägungen, welche mich bei den gegenwärtigen Studien leiteten, sehr erleichtert. Desshalb halte ich es für nicht überflüssig, dem Leser, der meine Versuche wiederholen will, einige praktische Hinweise anzugeben [1].

a) Es ist wichtig, die äusseren Reizbedingungen möglichst constant zu erhalten. Hierzu ist es nicht nur erforderlich, dass die elektromotorische Kraft im primären Kreise des Inductionsapparates immer gleichmässig bleibt, sondern es muss auch der Nerv immer in denselben Punkten gereizt werden. Ich arbeitete desshalb mit fixirten Elektroden. Der N. ischiadicus wurde seiner ganzen Länge nach zusammen mit dem Plexus lumbalis und einem kleinen Stückchen der Wirbelsäule (das Rückenmark war natürlich zerstört) herauspräparirt. Gewöhnlich wurde der Nerv in meinen Versuchen mit Hülfe einer leicht beweglichen Rolle und eines kleinen Gewichtes (1—2 g) ausgedehnt gehalten, wie dieses aus Fig. 2 ersichtlich ist. Das gestattet uns, über eine möglichst lange Strecke des Nerven zu verfügen (was für viele Versuche mit drei Elektrodenpaaren u. s. w. von Wichtigkeit ist); zugleich sichert dieses etwas gegen eventuelle Verschiebungen der Reizpunkte bei Berührung des Nerven, z. B. bei Bepinselung mit Giften oder bei Bespülung mit physiologischer Kochsalzlösung (zwecks der Herstellung seiner Functionen). In den meisten Versuchen (besonders wenn die Entfernung zwischen den beiden Elektroden eines jeden Paares sehr klein war, z. B. 2 mm) berührte die eine von den Elektroden jedes Paares den Nerv von oben, die andere von unten, wie dieses in Fig. 1 angedeutet ist. Bei diesen Bedingungen blieb die Reizbarkeit der untersuchten Nervenpunkte sogar während der mehrere

1) Herr Dr. Victor Henri (Paris) theilte mir mit, dass alle oben beschriebenen Versuche von ihm wiederholt und im Amphitheater des physiologischen Institutes der Sorbonne ohne Schwierigkeit demonstrirt wurden.

Stunden dauernden Versuche in der Regel ziemlich constant, wie aus mehreren angeführten Protokollen (z. B. IV) zu ersehen ist.

b) Um jedoch eventuellen selbstständigen Aenderungen der Nervenerregbarkeit Rechnung zu tragen, prüfte ich eine Zeit vor dem Beginn eines jeden Versuches, und dann während desselben, den Nerven in den zu untersuchenden Punkten abwechselnd durch auf- und absteigende Inductionsströme. Diese letztere Bezeichnung muss jedoch in einem conventionellen Sinne verstanden werden, ebenso wie die Angabe der Richtung der reizenden Ströme in meinen Protokollen. Ich arbeitete nämlich, wenn nicht ausdrücklich das Entgegengesetzte vermerkt ist, mit Inductionsapparaten, welche nicht nur nicht ausgeglichen waren, sondern eine grosse Differenz in der reizenden Wirkung der Oeffnungs- und Schliessungs-Inductionsströme darboten. Bei Bestimmung der Reizschwelle vermittelst eines solchen Apparates handelt es sich nun um die Reizeffecte der Oeffnungs-Inductionsschläge des wechselnden tetanisirenden Stromes. Wenn jedoch in einzelnen Fällen (s. unten) der Verdacht aufkommen konnte, dass die gefundene Reizschwelle nicht den Oeffnungs-, sondern den Schliessungs-Inductionsströmen entspräche, so verificirte ich einen solchen Fall dadurch, dass ich den Nerv mit einzelnen Inductionsschlägen reizte. — Ich finde, dass solche öftere Bestimmungen der Reizschwelle für aufsteigende und absteigende Ströme während des Versuches von grossem Nutzen sind. Was den Reizpunkt *A* betrifft, so gestatten uns solche Bestimmungen stets über die Beständigkeit oder die spontanen Veränderungen der Erregbarkeit zu urtheilen. Für den Punkt *B* ist dieses freilich nur vor der Application eines narkotisirenden Agens oder noch der vollkommenen Restitution von der Narkose möglich. Jedoch ändert sich in *B* unter dem Einfluss narkotisirender Agentien die Erregbarkeit für Ströme von der einen und der anderen Richtung in so verschiedener und so eigenthümlicher Weise, dass diese Veränderungen schon von einer grossen praktischen Wichtigkeit sind.

Das verschiedene Verhalten der narkotisirten Nervenstrecke den aufsteigenden und absteigenden Strömen gegenüber ist auch an und für sich von grossem theoretischen Interesse, wie aus dem folgenden Protokolle ersichtlich ist.

Protokoll II demonstrirt die zu vergleichende Veränderungen der Erregbarkeit für aufsteigende und absteigende Inductionsströme in der der Narkose unterliegenden Nervenstrecke.

Ich wähle gerade dieses Protokoll, weil hier die Reizbarkeit in *B* für Ströme beider Richtungen vor dem Beginn des Versuches zufälliger Weise gleich hoch ist. Wäre dieses nicht der Fall (wie in den Protokollen IV und X meiner früheren Abhandlung), so könnte der Vergleich nicht so leicht durchgeführt werden.

Nr. der Beobachtung	Zeit		Reizschwelle *A*	Reizschwelle *B*	
	h	′	↑	↑	↓
1	2	34	43	43,5	43,5
2	2	41	—	44	44
	2	42		HCl-Cocaïn 0,3 %	
3	2	43	—	44	44
4	2	45	—	43,5	42,5
5	2	49	—	42	38
6	2	53	44	—	—
7	2	54	—	40	34,5
8	2	58	—	39	33,5
9	3	01	—	38	33,5
10	3	04	—	37,5	33
11	3	09	44	37	32,5
12	3	15	—	37	32,5
13	3	20	—	36,5	32,5
	3	21	Von Neuem mit derselben Lösung bepinselt.		
14	3	22	—	36,5	31,5
15	3	25	44	37	32
16	3	30	42	37	31,5
17	3	35	kein Effect	—	—
18	3	36	kein Effect	18 *	28
19	3	47	—	17 *	27

Die Veränderungen der Reizbarkeit in *B* lassen hier zwei Stadien unterscheiden. Im ersten Stadium der Narkotisirung (Beob. 3—16) fällt die Reizbarkeit nur allmählich für beide Richtungen; im zweiten Stadium (Beob. 18—19) sinkt sie viel schneller, ja, es findet für den aufsteigenden Strom sogar ein rapides Fallen statt.

Jedoch erfolgt die Abnahme der Reizbarkeit in Wirklichkeit auch im ersten Stadium für die beiden Richtungen nicht ganz parallel: für aufsteigende Ströme fällt die Reizbarkeit mit der fortschreitenden Narkotisirung in der ersten Zeit merklich langsamer als für die absteigenden, so dass sich ein grosser Unterschied in der reizenden Wirkung zu Gunsten der ersteren ergibt (bis 5,5 cm der Reizscala).

Diese letzte Thatsache kann man in zweierlei Weise deuten: entweder sinkt die Erregbarkeit für aufsteigende Ströme wirklich langsamer als für absteigende, oder die Erregungswelle gewinnt im ersten Stadium während der Fortpflanzung von der oberen Elektrode *B* zu der unteren Elektrode *B* etwas an ihrer Höhe, so dass hier eine Art lawinenartigen Anschwellens vermuthet werden müsste.

Die erste Annahme ist mit Rücksicht auf die symmetrische Lage der beiden Elektroden in der narkotisirten Strecke an sich wenig wahrscheinlich. Nehmen wir die zweite Erklärung an, so müssen wir uns mit der weiteren paradoxen Zulassung vertraut machen, dass im ersten Stadium der Narkotisirung in der veränderten Nerven-

strecke gleichzeitig mit der verminderten Reizbarkeit eine erhöhte Leitungsfähigkeit existirt. Es scheint mir mit Rücksicht auf das, was wir im zweiten Stadium beobachten, die zweite Annahme plausibler zu sein.

Im zweiten Stadium zeigt sich an der narkotisirten Strecke ein ganz umgekehrtes Verhalten zu der Richtung der reizenden Ströme, da hier für absteigende Ströme die Reizeffecte viel günstiger ausfallen. In Wirklichkeit ist jetzt der Unterschied noch grösser, als man nach der Tabelle II urtheilen dürfte, da die mit Sternchen versehenen Zahlen in der Spalte $B\uparrow$ nicht der Reizschwelle der aufsteigenden Oeffnungs-, sondern derjenigen der absteigenden Schliessungs-Inductionsströme entsprechen. Davon kann man sich leicht überzeugen, indem man den Nerv durch einzelne Inductionsschläge reizt. Hierbei sieht man deutlich, dass aufsteigende Schläge, so lange die unipolaren Wirkungen ausgeschlossen sind, jetzt gar keine Reizeffecte hervorrufen. Eine so enorme Differenz in den Reizeffecten der beiden Richtungen scheint mir unmöglich dadurch erklärt werden zu können, dass sogar die Reizeffecte der absteigenden Ströme zu dieser Zeit nur in Folge der Schleifenausbreitung auf die unteren intacten Nervenpunkte zu Stande kommen. In der That war der Abstand zwischen den beiden Elektroden des Paares B in meinen Versuchen gar nicht gross, nämlich 3—5 mm. Da unmittelbar vor dem Auftreten dieser Differenz auch die Leitung von den oberen normalen Nervenpunkten aufhört, so halte ich es für wahrscheinlicher, dass die in Rede stehende Differenz vor Allem dadurch hervorgerufen wird, dass in diesem Versuchsmomente ein jedes Millimeter einen grossen Einfluss auf das Versagen der Leitung haben dürfte. Diese Annahme stimmt auch vollkommen mit den Ergebnissen der Versuche überein, welche Werigo und Rajmist speciell über den Einfluss der Länge der narkotisirten Nervenstrecke auf das Versagen der Leitung angestellt haben.

Es könnte freilich noch eine andere Vermuthung auftauchen, nämlich, dass der Unterschied in den Reizeffecten der aufsteigenden und absteigenden Ströme auf einem besonderen Verhalten des veränderten Nerven zu den polaren Wirkungen des Stromes basiren kann. Z. B. könnte im letzten Falle das Versagen der Effecte bei Reizung mit aufsteigenden Schlägen auf einer besonders starken anelektrotonischen Depression beruhen. Bei meinen ersten Untersuchungen (Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 82, S. 163) schien mir diese Erklärungsweise sehr wahrscheinlich; später habe ich sie jedoch aufgegeben, und zwar aus dem folgenden Grunde: legen wir die nar-

kotisirte Strecke auf drei Elektroden und combiniren die letzteren so, dass der absteigende Inductionsschlag durch die obere und mittlere Elektrode, der aufsteigende Inductionsschlag durch die mittlere und untere Elektrode dem Nerven zugeleitet wird, so fallen die Reizeffecte (von kleinen Unterschieden der Erregbarkeit abgesehen) so gut wie gleich aus. Da in diesem Versuche die Erregungswelle in beiden Fällen an der mittleren Elektrode (Kathode) entsteht, und sie in beiden Fällen einen gleich langen Weg in der veränderten Nervenstrecke zu passiren hat, so müssen wir daraus schliessen, dass gerade dieser letztere Umstand, d. h. die Länge der veränderten Strecke, keineswegs aber die Richtung der Ströme an sich, für die Reizeffecte maassgebend ist. Im Capitel IV *[P]* finden wir noch eine weitere Stütze für diese Schlussfolgerung.

Ist dem so, so ist es klar, dass die Effecte der Reizung der narkotisirten Nervenstrecke keineswegs als einfache Aeusserungen der Erregbarkeit dieser Strecke betrachtet werden müssen, da die Veränderungen der letzteren sich immer durch die Veränderungen der Leitung derselben Strecke compliciren, und zwar anfänglich in dem einen und später in einem ganz entgegengesetzten Sinne. Will man davon absehen, und bedient man sich der bisher angenommenen Terminologie, so sind zwei Stadien der Erregbarkeitsveränderung zu unterscheiden: im ersten Stadium schreitet die successive Abnahme der Erregbarkeit schneller für die absteigende Stromrichtung fort; im zweiten Stadium findet das Umgekehrte statt, da jetzt die aufsteigenden Ströme rasch ihre reizende Wirkung verlieren *[H]*.

Es ist kaum nöthig hinzuzufügen, dass der beschriebene Unterschied in den Reizeffecten der aufsteigenden und der absteigenden Ströme desto weniger scharf hervortreten muss, je kleiner der Abstand zwischen zwei Elektroden ist, die der mit Gift behandelten Strecke anliegen, und je weiter andererseits die untere der beiden Elekroden (*B*) von der unteren Grenze dieser Strecke entfernt ist.

Ich will nun das Protokoll II dazu benutzen, um einige weitere praktische Bemerkungen zu machen, die das Auffinden der drei Stadien der Leitungsver-

änderungen erleichtern könnten. Ich beginne hierbei mit dem am meisten charakteristischen Stadium:

c) Um das paradoxe Stadium aufzufinden, muss man, sobald die Reizschwelle B um 5—6 cm gestiegen ist, von Zeit zu Zeit in A maximale tetanisirende Reize von einer höheren Frequenz (ca. 100 Schwingungen des Unterbrechers, da dieses Stadium für frequentere Ströme früher eintritt, als für weniger frequente; vergl. meine frühere Abhandlung S. 149) für die Dauer einer Secunde appliciren (hier z. B. seit Beob. 7). Sind die so hervorgerufenen Tetani von geringer Höhe, so ist dieses ein Zeichen des baldigen Eintretens des paradoxen Stadiums. Bekommen die Reizeffecte den Charakter einer Anfangscontraction, so muss man ohne Verzug das Intensitäts-Optimum suchen. Das letztere muss um 4—6 cm über der vorher bestimmten Reizschwelle liegen.

In den Restitutionsstadien von der Narkose muss man umgekehrt den Punkt A von Zeit zu Zeit durch schwächere (bloss um 3—5 cm höher als die früher bestimmte Reizschwelle liegende) Reize prüfen. Lässt man sich dagegen bei der Restitution des Nerven durch die so eingewurzelte Präsumption, dass stärkere Reize bessere Effecte geben, verführen, so ist es beinahe gewiss, dass man das paradoxe Stadium versäumt, und zwar aus zwei Gründen: 1) erzeugen starke Reize A eine deprimirende Wirkung, die dabei in eine mehr oder weniger lange Nachwirkung übergeht (s. oben), und 2) wenn die functionelle Herstellung schon so weit fortgeschritten ist, dass starke Reize deutliche Muskelcontractionen hervorrufen, so ist in den meisten Fällen das paradoxe Stadium bereits vorbei.

d) Das hemmende Stadium lässt sich bei der Narkoseentwicklung leicht constatiren, wenn das paradoxe Stadium schon eingetreten ist, da es sich dem letzteren unmittelbar anschliesst. Man muss hierbei als Probereize in B sehr mässige Ströme und zwar von aufsteigender Richtung (s. oben) anwenden. Die Reize A dagegen müssen ziemlich stark sein. Nicht so leicht gelingt das Auffinden dieses Stadiums bei der Restitution von der Narkose, weil es hier zu der Zeit eintritt, wo die Reizung A noch keine positiven Anzeichen der functionellen Herstellung verräth. Gute leitende Winke werden in diesem Falle durch die Wanderung der Reizschwelle B geliefert. Ist die Herstellung der Reizbarkeit hier weit genug fortgeschritten und zeigen besonders die aufsteigenden Ströme die Neigung, die absteigenden in ihrer Wirkung einzuholen, so muss man von Zeit zu Zeit versuchen, ob die Tetanisation A die Reizeffecte B zu hemmen vermag.

e) Das Stadium der Transformation dauert viel länger, als die beiden eben besprochenen Stadien, und ist desshalb leichter zu beobachten. Es beginnt jedenfalls zu der Zeit, wo die Abnahme der Reizbarkeit in B schon merklich fortgeschritten ist, und äussert sich zunächst dadurch, dass der telephonische Nerventon dumpf wird; später tritt der der Reizfrequenz entsprechende Ton immer mehr in den Hintergrund, um verschiedenen Geräuschen und einem „Brummen" Platz zu machen (s. meine erste Abhandlung über die Nervennarkose).

Bei der Restitution von der Narkose gewinnt der Nerventon nur äusserst langsam (nach einer Stunde und mehr) seine frühere Reinheit wieder, nachdem die anderen functionellen Eigenschaften schon ganz restituirt zu sein pflegen.

III. Hervorrufung der der Narkose ähnlichen Zustände des Nerven durch die Einwirkung der gewöhnlichen Reizmittel.

Wenn die Narkose thatsächlich in Verwandtschaft mit der Hemmung steht und durch letztere mit der Erregung, so ist zu erwarten, dass erstere nicht bloss durch Einwirkung von Giften, sondern auch durch ganz gewöhnliche Reizmittel hervorgerufen werden könnte. Diese Aufgabe stellte ich mir bei meinen weiteren Untersuchungen.

Vor Allem interessirte es mich, die Einwirkung der gewöhnlichen chemischen Reizmittel auf den Nerv von diesem Standpunkte aus zu untersuchen. Ich machte den Anfang mit dem gewöhnlichsten derselben, mit Kochsalz, in mehr oder weniger gesättigter Lösung (Protok. III). Bei Anwendung derselben auf die Strecke *B* lassen sich anfangs natürlich Muskelcontractionen beobachten. Während die letzteren noch andauern, beginnen die Erregungen *A* durch die chemisch gereizte Strecke transformirt geleitet zu werden. Endlich hört die chemische Reizung auf, Muskelcontractionen hervorzurufen, die elektrische Reizung *A* — desgleichen. Dieses Versuchsstadium scheint leicht erklärlich: man braucht bloss anzunehmen, dass entweder der Nerv oder sein Endapparat erschöpft ist. Jedoch ist dieses in Wirklichkeit nicht so einfach, da das Aufhören der Muskelcontraction eine Folge davon sein kann, dass die Endplatte in den Hemmungszustand übergeht. Dieser Fall ist weiter unten (Cap. V) besonders behandelt. Er ist daran kenntlich, dass, wenn man auf den Muskel direct oder auf einen demselben naheliegenden Punkt des Nerven sehr mässige Reize einwirken lässt, die letzteren ohne Erfolg bleiben, — jedoch sogleich Muskelcontraction hervorrufen, sobald die chemisch gereizte Nervenstrecke abgeschnitten ist. Andererseits könnte jedoch das Aufhören der chemischen Muskelcontractionen darin seinen Grund haben, dass von den chemisch gereizten Punkten die Erregungen schon nicht mehr ausgehen. Dieser letztere Fall kann dadurch erkannt werden, dass, wenn man jetzt auf den Muskel oder den unteren Theil des Nerven mässige Reize einwirken lässt, dieselben sofort Muskelcontractionen erzeugen. Uns interessirt hier bloss dieser Fall. Man könnte denselben als Resultat der Erschöpfung des Nerven in der chemisch veränderten Strecke erklären, um so mehr als auch die elektrische Reizung *A* aufhört, im Telephon irgend welchen Effect hervorzurufen. In Wirklichkeit aber lässt sich auch dieser Fall nicht so einfach erklären, was aus

dem Folgenden zu ersehen ist. Wenn man die chemisch behandelte Nervenstrecke vorsichtig mit physiologischer Lösung des nämlichen Salzes oder mit Blutserum bespült, so erweist sich zuerst die Reizbarkeit der Strecke *B* für Inductionsströme als herabgesetzt; jedoch beginnt dieselbe darauf schnell sich wieder herzustellen, ganz wie im Falle der Wirkung der Chloralose und anderer Gifte. Hierauf restituirt sich auch die Leitung der Impulse in diese Strecke. Dabei ist charakteristisch, dass die Wiederherstellung der Leitungsfähigkeit stets durch das paradoxe Stadium hindurchgeht. Vor Beginn desselben übt die Reizung eines oberen normalen Punktes eine hemmende Wirkung auf die chemisch veränderte Strecke aus.

Das allergewöhnlichste chemische Reizmittel ruft schliesslich das typische Bild der Narkose in allen Einzelheiten hervor *[I]*.

Protokoll III.

Die Veränderungen der Leitungsfähigkeit (*A*) und der Reizbarkeit (*B*) in der durch ein chemisches Reizmittel behandelten Nervenstrecke.

Zu einem in dem Protokoll angegebenen Momente ($2^h\ 30'$) wurde eine 15 mm lange Nervenstrecke mit halbgesättigter Lösung von NaCl bepinselt. Das Elektrodenpaar *B* (Abstand zwischen ihnen 5 mm) reizte den mittleren Abschnitt dieser Strecke.

Nr. der Beobachtung	Zeit h ′	Reizschwelle *A* ↓ O.-I. S.	Reizschwelle *B* ↑ O.-I. S.	Reizschwelle *B* ↓ O.-I. S.	Bemerkungen
1	2 25	43	36	37	
	2 30		mit NaCl-Lösung bepinselt		
2	2 32	—	39	39	
3	2 35	—	42	43	
4	2 36	—	—	—	Einzelne Zuckungen (chemische Reizung).
5	2 37	—	—	—	Schwacher klonischer Tetanus; er wird durch Reizung *A* sehr verstärkt.
6	2 39	—	—	—	Stärkere Tetani; sie werden durch *A* verstärkt, aber bloss auf eine kurze Zeit.
7	2 43	—	—	—	Sehr starker Tetanus.

Nr. der Beobachtung	Zeit h ′	Reizschwelle A ↓ O.-I. S.	Reizschwelle B ↑ O.-I. S.	Reizschwelle B ↓ O.-I. S.	Bemerkungen
8	2 45	—	—	—	Chemischer Tetanus wird merklich schwächer.
9	2 49	kein Effect	—	—	Sehr schwacher Tetanus; er wird durch Reizung A nicht mehr verstärkt.
10	2 50	—	22	23	
11	2 53	kein Effect	19	22	
	2 57	Die chemisch gereizte Strecke mit physiol. Lösung abgewaschen.			
12	3 01	kein Effect	28,5	37	
13	3 09	kein Effect	29	38	
14	3 21	—	30	38,5	
15	3 30	hemmender Effect *	31	39	* Reizung A hemmt schwache Reizerfolge B ↑, keine B ↓.
16	3 35	hemmender Effect *	—	—	* Reizung A hemmt sehr deutlich B ↑.
17	3 40	hemmender Effect *	39	40	* Reizeffecte B ↓ werden durch A gehemmt, aber nicht sehr ausdrücklich.
18	3 49	keine Zuckung *	38	—	* Die Reizerfolge B ↑ werden jetzt durch Reizung A etwas verstärkt und zwar bei einer mässigen Intensität A (R.-A. 35) deutlicher als bei einer höheren (R.-A. 25).
19	3 55	keine Zuckung *	38	37	* Die Reizerfolge B ↑ werden durch A sehr deutlich verstärkt.
20	3 58	42. Paradoxes Stad.	—	—	
21	4 02	42. Paradoxes Stad.	—	—	
22	4 07	43	—	—	Paradoxes Stadium für A ist vorbei.

In Beobachtung 9 finden wir die Leitungsfähigkeit der chemisch gereizten Nervenstrecke ganz aufgehoben; in Beobachtung 10—11 erweist sich auch die Reizbarkeit dieser Strecke stark herabgesetzt.

Nach der Bespülung dieser Strecke (2^h 57′) mit physiologischer Kochsalzlösung beginnt die Reizbarkeit sich ziemlich schnell zu restituiren. In Beobachtung 15—17 äussert sich die hemmende Einwirkung der in A ausgelösten Erregungswellen auf den Reizeffect B (hemmendes Stadium). Seit Beobachtung 19 übt die Reizung A dagegen einen verstärkenden Einfluss auf die Reizung B aus, was als ein sicheres Zeichen der bald einzutretenden Herstellung der Leitungsfähigkeit angesehen werden kann. In der That finden wir in Beobachtung 21—22 die Leitung für schwache Erregnngen A schon hergestellt (paradoxes Stadium).

Indem die erste Zeit während der Restitution die chemisch gereizte Strecke *B* viel empfindlicher gegenüber den absteigenden Inductionsströmen war, äussert sie zu Ende derselben eine höhere Reizbarkeit gegenüber den aufsteigenden Strömen. Das ist eine allgemeine Regel für die Restitutionsprocesse von der Narkose jeglicher Herkunft. Vergl. das Verhalten zu der Richtung der Ströme in den Entwicklungsstadien der Narkose im Protokoll II.

Nach diesem Plane wird jetzt in unserem Laboratorium die Wirkung verschiedener Agentien in verschiedenen Concentrationen auf den Nerv untersucht. Für viele derselben ist bereits constatirt, dass das Verschwinden und die Wiederherstellung der Leitungsfähigkeit in typischer Weise durch das paradoxe Stadium hindurchgeht. Der Unterschied zwischen den respectiven Wirkungen besteht, wie es scheint, bloss darin, dass einige, ähnlich dem Kochsalz, zuerst Erregungen hervorrufen, andere dagegen (wie die Salze der Schwermetalle) ähnlich dem Cocaïn und den anderen oben angeführten Giften wirken, d. h. den Nerv direct in einen der Narkose analogen Zustand versetzen und höchstens am Anfang ein Stadium der erhöhten Reizbarkeit hervorbringen [1]).

Hierauf schien es für mich von Interesse, die Einwirkung hoher Temperaturen zu untersuchen. Bekanntlich erregt eine Temperatur von 40—45° (Eckhardt, Pickford, Grützner) den motorischen Nerv nicht, tödtet denselben aber ebenfalls nicht. Es lag nahe, hierin ein Analogon für die Narkose zu suchen. In der That, indem ich den mittleren oder unteren Abschnitt des Nerven auf eine Platin- oder dünnwandige Glasröhre legte, durch welche Wasser von der angegebenen Temperatur strömte, beobachtete ich, dass die Leitung der Impulse *A* schnell durch den Transformirungs- und Paradoxalzustand hindurch ging und sodann vollständig verschwand. Wenn man hierauf durch dieselbe Röhre Wasser von Zimmertemperatur leitet, so verlaufen alle Veränderungen

1) Nachträgliche Bemerkung. Diese Untersuchungen sind gegenwärtig abgeschlossen. Die Wirkung von Alkalien und Säuren wurde von Herrn Burdakoff untersucht. Herr Sudakoff studirte von diesem Standpunkte aus den Einfluss der Alkali- und Erdalkali-Salze. Herr Solowiëff arbeitete mit den Salzen der Schwermetalle. Verschiedene Alkoloiden wurden von Porembsky geprüft. Eine kurze Zusammenstellung der hierher bezüglichen Resultate nebst den weiteren Schlussfolgerungen findet sich in „Comptes Rendus“ vom 13. October 1902.

der Leitungsfähigkeit in umgekehrter Reihenfolge. Auf die Untersuchung der directen Reizbarkeit der veränderten Strecke achtete ich wenig, doch lassen die in dieser Richtung unternommenen Versuche annehmen, dass auch hier dieselben Verhältnisse existiren wie bei der gewöhnlichen Narkose.

Die Wirkung höherer, jedoch den Nerv nicht tödtender Temperaturen können wir als eine solche Wirkung betrachten, welche das typische Bild der Narkose im Nerv hervorruft — also als thermische Narkose *[K]*.

Diese Art der Narkotisirung eignet sich vorzüglich zu telephonischen Demonstrationen der Transformirungen des Nerventones. Ich wandte desshalb dieselbe jedes Mal an, wenn ich diese Erscheinungen demonstriren wollte, da bei anderen Methoden das entsprechende Stadium sich sehr langsam entwickelt oder in unbestimmter Zeit auftritt. Hier aber kann dasselbe nach Wunsch des Experimentators sofort hervorgerufen werden [1]).

Weiter untersuchte ich dieserseits ein neues Agens: den constanten Strom. Es ist bekannt (Pflüger, Bernstein u. A.), dass, wenn man durch eine gewisse Nervenstrecke einen ziemlich starken constanten Strom (z. B. zwei bis drei Daniells) schliesst, der Nerv nach einiger Zeit seine Leitungsfähigkeit verliert; nach Oeffnung des Stromes erhält der Nerv (früher oder später, je nach der Wirkungsdauer des Stromes) dieselbe wieder. Sollten wir nicht auch in diesem Falle ein Analogon für die vorangehenden Wirkungen haben? Die Versuche gaben auch darauf eine bejahende Antwort. Auch in diesem Falle geht sowohl die Abnahme der Leitungsfähigkeit, als auch ihre Wiederherstellung durch das paradoxe Stadium hindurch.

---

1) Nachträgliche Bemerkung. Anlässlich des XI. Congresses russischer Naturforscher und Aerzte zu St. Petersburg (Dec. 1901) machte ich eine solche Demonstration meinen Collegen Beloussoff, B. Danilevsky, Laudenbach, Leontowitsch, Samoiloff, Tigerstedt, Werigo und dem Prof. der Physik de Metz (Kiew). Ich mache diese Bemerkung speciell mit Rücksicht auf die neuerdings von Herrn Tschirieff erhobene Erwiderung gegen die Fähigkeit des Telephons, die Actionsströme des Nerven wiederzugeben.

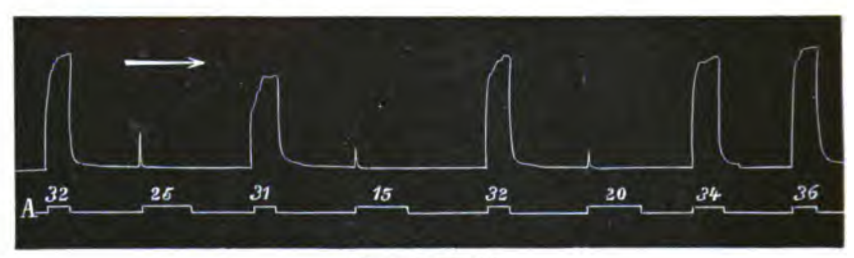
Wie sich die Reizungs- und Leitungsfähigkeit in der Nähe der beiden Pole verändert, ist bereits von vielen Autoren untersucht worden. Von meinem Standpunkte aus werden die einzelnen Abschnitte des elektrotonischen Gebiets theils von mir selbst, theils von Herrn Paerna in unserem Laboratorium untersucht [1]). Einstweilen spreche ich bloss von der Leitungsfähigkeit der gesammten elektrotonisirten Nervenstrecke. In dieser Hinsicht bin ich noch einen Schritt weiter gegangen. Ich ging von folgenden Betrachtungen aus. In meinen Untersuchungen über die Unermüdlichkeit des Nerven [2]) habe ich nachgewiesen, dass, wenn in einem gewissen Nervenabschnitte die Leitungsfähigkeit durch Einwirkung von einem starken Strom aufgehoben ist, diese Veränderung durch Substitution von sehr schwachen Strömen unterhalten werden kann. Der Vortheil einer solchen Substitution besteht darin, dass ein schwacher Strom, sogar nach lange andauernder Wirkung, beim Oeffnen sofort die Leitungsfähigkeit wiedergibt, was bei einem starken Strom nicht der Fall ist. Mit anderen Worten: ein solcher Strom ist im Stande, im Nerv die Unleitungsfähigkeit auf einem minimalen Grade zu erhalten. Es interessirte mich, dieses Verfahren auch in diesem Falle anzuwenden. In der That erwies es sich, dass durch eine zweckmässige Abschwächung der Stromstärke (mit Hülfe des Rheochords) das paradoxe Stadium im Nerv beliebig lange Zeit unterhalten werden kann. Es genügt nun, den Stromzweig ein wenig zu verstärken, um vollständige Nichtleitung herzustellen. Oeffnet man dagegen einen solchen Stromzweig, so stellt sich die Leitungsfähigkeit sofort wieder her. Dieser Versuch gehört zu den anschaulichsten Demonstrationen. Er wurde zuerst von mir gelegentlich einer anderen Demonstration für meine Zuhörer ausgeführt. Wollen wir dieses Verfahren als **Methode der minimalen Polarisation** bezeichnen, so ist folgender Satz anzuführen:

---

1) Nachträgliche Bemerkung. Eine ausführliche Analyse hat nun Herrn N. Paerna zu dem Schlusse geführt, dass die Analogie zwischen der Narkose und dem Elektrotonus durch das katelektrotonische Gebiet des Nerven bedingt wird. Darüber siehe seine Abhandlung, die demnächst im Archiv für die ges. Physiologie erscheinen wird.

2) Wedensky, Wie rasch ermüdet der Nerv? Centralbl. f. d. medic. Wissensch. 1884 Nr. 5. — Telephonische Untersuchungen über die elektrischen Erscheinungen in den Muskel- und Nervenapparaten S. 90—123 (russisch). Petersburg 1894. — Ueber die Unermüdlichkeit des Nerven. Zeitschr. d. russ. Gesellsch. f. Volkshygiene 1900 Nr. 6—8. (Kritische Uebersicht der Frage [russisch].)

Das paradoxe Stadium der Nervenleitungsfähigkeit kann bei Anwendung der Methode der minimalen Polarisation, sowohl der Tiefe als auch der Dauer nach, vollständig nach Belieben des Experimentators variirt werden *[L]*.



Myogramm 12.

Myogramm 12. Das nach der Methode der minimalen Polarisation hervorgerufene paradoxe Stadium der Leitung. Starke tetanische Reize *A* (bei 15—25 cm der Scala) rufen schwache Anfangszuckung hervor; mässige Reize (31—36) geben Tetani.

Der constante Strom hat aufsteigende Richtung. Im Hauptkreise sind drei Daniells. Nachdem dieser Strom die Nervenstrecke *C* während einiger Minuten durchfloss und hier die Leitungsfähigkeit vollkommen aufgehoben hat, wird derselbe durch einen schwachen Zweig ersetzt. Der verschiebbare Contact des einseitigen Reochords steht jetzt bei 50 cm.

Natürlich müssen die Elektroden *C* (Fig. 1) unpolarisirbar sein; die Entfernung zwischen denselben und *A* darf nicht unter 30 mm sein. Um Complicationen zu vermeiden, bleibt die Richtung des constanten Stromes in jedem Versuche immer dieselbe, d. h. entweder aufsteigend oder absteigend.

Es ist möglich, dass diese Methode ebenfalls beim Studium einiger die normale Innervation und die Leitung der natürlichen Impulse betreffender Fragen Anwendung finden könnte. Vor Allem habe ich die Absicht, dieselbe zur Untersuchung einiger Erscheinungen der Strychninvergiftung anzuwenden.

In einer neuen Reihe von Versuchen prüfte ich von diesem Standpunkt aus den **intermittirenden Inductionsstrom**. Wenn man für die Reizung des motorischen Nerven Ströme von einer solchen Intensität anwendet, welche zur Erzeugung eines maximalen Tetanus gerade genügen, so kann die Reizung mehrere Stunden lang dauern, ohne dass der Nerv seine Functionsfähigkeit verliert. Bei solchen Bedingungen unterhalte ich die Tetanisation des Nerven

im Verlaufe von sechs Stunden. Maschek, der meine Versuche im Laboratorium von Hering wiederholte, tetanisirte den Nerv zwölf Stunden lang, ohne dabei eine Ermüdung zu constatiren. Dasselbe ergab sich später aus den Versuchen von Bowditsch, Edes, Szana, Lambert. Etwas ganz Anderes erhält man bei Anwendung von zu starken Inductionsströmen. Es ist längst bekannt, dass, wenn man eine gewisse Strecke mit solchen Strömen reizt, der Nerv hier schon nach einigen Minuten sowohl die Reizungs- als auch die Leitungsfähigkeit verliert. Jedoch können beide nach einer mehr oder weniger langen Zeit restituirt werden. Die früheren Autoren bezeichneten diesen Fall bald als Ueberreizung, bald als Ermüdung. Mich interessirte es, denselben von meinem neuen Standpunkte aus zu prüfen. Ich beabsichtige nun nicht auf alle dabei zu beobachtenden interessanten Erscheinungen einzugehen, da dieses in einer besonderen Arbeit „Eine neue Analyse einer alten Thatsache aus der Nervenphysiologie" geschehen soll, führe aber bloss das auf unsere gegenwärtige Frage sich beziehende Resultat an. Es ist gleichgültig, ob man die Versuche mit ausgeglichenen Schliessungs- und Oeffnungs-Inductionsströmen oder mit gewöhnlichen ausführt.

Die durch zu starke Inductionsströme überreizte Nervenstrecke stellt ihre Reizungs- und Leitungsfähigkeit ganz nach demselben Modus her, wie es bei der Restitution von der chemischen Narkose geschieht *[M]*.

Auch hier wird die Leitungsfähigkeit zuerst für schwache Erregungen restituirt. Vor dem Auftreten des paradoxen Stadiums deprimiren starke auf die obere Nervenstrecke angebrachte Reize die Effecte einer schwachen auf die überreizte Strecke einwirkenden Tetanisation.

Protokoll IV.

Die Restitution des Nerven nach der Ueberreizung durch sehr starke Inductionsströme.

Die Anordnung des Versuches ist aus Fig. 2 zu ersehen.

Die Ueberreizung wurde vermittelst des Elektroden *F* und zwar dieses Mal durch unausgeglichene tetanisirende Intuctionsströme hervorgerufen (die im Protokoll angewiesene Richtung der Ströme entspricht, wie überall in meinen Protokollen, den Oeffnungs-Inductionsschlägen). Die Intensität und die Dauer der angewandten Reize ist im Protokoll angegeben. Mit Rücksicht auf die vorher gefundene Reizschwelle wurde die Intensität so ausgewählt, dass sie, ohne unipolare Wirkungen herbeizuführen (in welchem Falle die Veränderung des Nerven

keine locale wäre), erfahrungsgemäss doch im Stande war, nach einigen Minuten eine gut ausgesprochene Ueberreizung zu erzeugen.

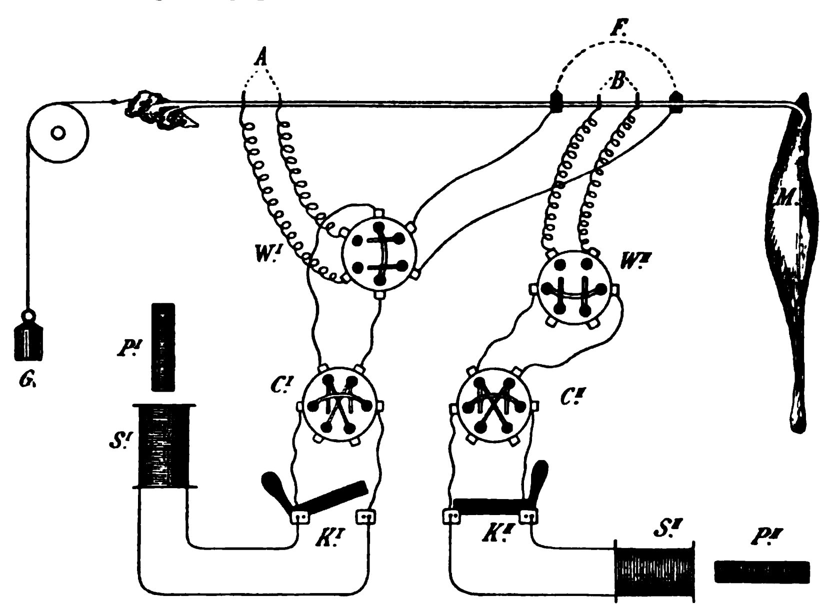


Fig. 2.

Die Elektroden *B* dienten zur Prüfung der Erregbarkeit des mittleren Abschnittes der überreizten Nervenstrecke, d. h. die Zeugnisse dieses Elektrodenpaares sollen, dem Sinne nach, vollkommen den Angaben der Elektroden *B* in den Narkoseversuchen (Fig. 1) entsprechen.

Das Elektrodenpaar *A* diente, wie in allen Versuchen, zur Prüfung der Leitungsfähigkeit der überreizten Strecke.

Im primären Kreise des Inductionsapparates *P'S'* wirkte als Unterbrecher eine Stimmgabel von 100 Schwingungen. Im primären Kreise des Inductionsapparates *P''S''* diente ein **Halske**'scher Hammer als Unterbrecher.

Die Fig. 2 stellt den Versuch in dem Momente dar, wo die die Ueberreizung erzeugende Tetanisirung auf den Nerv einwirkt. Hierbei blieb der secundäre Kreis des Apparates *P''S''* vermittelst der **Pohl**'schen Wippe ohne Kreuz *W''* in zwei Punkten geöffnet.

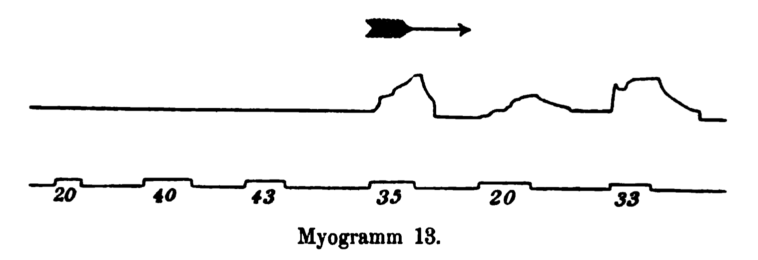
Nr. der Beobachtung	Zeit	Reizschwelle *A*		Reizschwelle *F*		Reizschwelle *B*	
	h '	↑	↓	↑	↓	↑	↓
1	2 12	41	46	—	—	—	—
2	2 14	—	—	41	42	47,5	50
	2 17 2 24	} Ueberreizung durch die Elektroden *F* bei R.-A. 10 ↓					
3	2 26	kein Effect	kein Effect	—	—	12,5	17

Nr. der Beobachtung	Zeit h ′	Reizschwelle A ↑	Reizschwelle A ↓	Reizschwelle F ↑	Reizschwelle F ↓	Reizschwelle B ↑	Reizschwelle B ↑
4	2 27	kein Effect	kein Effect	20	28	—	—
5	2 28	„	„	—	—	13	17,5
6	2 31	„	„	—	—	19	20
7	2 33	„	„	23	31	—	—
8	2 34	„	„	—	—	24	27—30 flimmernde Contraction
9	2 36	„	„	24	33	27	37
10	2 40	—	—	—	—	33	—
11	2 41—44	—	Myogr. 13	—	—	—	—
12	2 46—49	—	Myogr. 14	—	—	—	—
13	2 50	—	—	33	37,5	41,5	48—50 Flimmern
14	2 51	41	45,5	—	—	—	—
15	2 54	—	—	38,5	39	—	—
16	2 55	—	—	40	40	—	—
17	2 56	—	—	—	—	45—47 Flimmern	51
18	3 25	—	—	37	41	48	49,5
19	3 27	42	47	—	—	—	—
	3 33 3 37	} Ueberreizung *F* bei R.-A. 12 ↑					
20	3 38	kein Effect	kein Effect	—	—	10	12
21	3 39	„	„	18	24	—	—
22	3 40	„	„	—	—	10	12,5
23	3 44	„	„	—	—	10,5	14
24	3 45	„	„	18,5	25	—	—
25	3 47	„	„	—	—	11	15
26	3 50	„	„	—	—	12	15,5
27	3 52	„	„	19,5	26,5	—	—
28	3 54	„	„	—	—	14	17
29	3 57	„	„	—	—	17	18,5
30	3 59	„	„	21	29	—	—
31	4 01	„	„	—	—	19	20
32	4 03	„	„	—	—	—	—
33	4 04	„	„	22	30	20	21,5
34	4 08	„	„	—	—	23	29
35	4 09	„	„	22,5	31	—	—
36	4 10	„	„	—	—	24—26 Flimmern	—
37	4 12	„	„	—	—	—	31
38	4 15	„	„	—	—	33—39 Flimmern	33
39	4 17	Reizung *A* hemmt die Reizeffecte *B* (R.-A 32—34 ↑)					
40	4 23	—	—	33	32	—	—
41	4 25	—	—	—	—	39	37
42	4 27—30	—	Myogr. 15	—	—	—	—
43	4 34—36	—	Myogr. 16	—	—	—	—
44	4 37	43	47	—	—	—	—
45	4 38	—	—	34	32	—	—
46	4 39	—	—	—	—	{ 37—44 Flimmern 36 Contraction	— —
47	4 40	—	—	—	—	—	40
48	4 42	—	—	34	32	—	—

Die Ueberreizung des Nerven wurde zwei Mal vorgenommen. Das erste Mal wurde sie durch eine 7 Minuten dauernde Tetanisation hervorgerufen. Als der Nerv dann nach einer Stunde seine functionellen Eigenschaften vollkommen restituirt hatte, wurde dieselbe Strecke des Nerven einer neuen Ueberreizung unterworfen. Beim zweiten Male hinterliess die nur 4 Minuten dauernde Tetanisirung (ungefähr von derselben oder sogar geringerer Intensität, bloss mit dem Unterschiede, dass die Oeffnungs-Inductionsschläge jetzt die umgekehrte Richtung hatten, was übrigens von keinem merklichen Einfluss zu sein scheint) eine tiefere Nachwirkung.

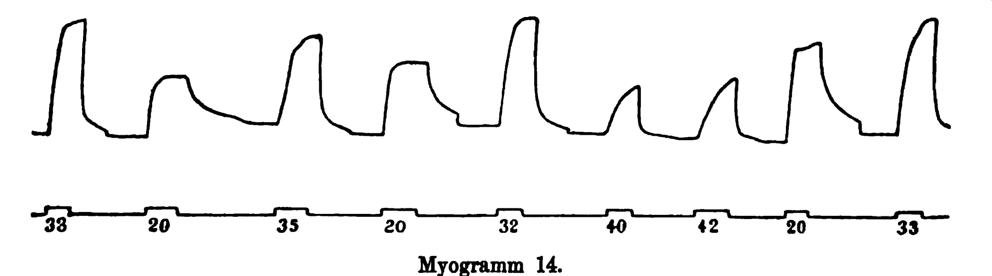
Verfolgt man die Spalte *B*, so sieht man, dass die Restitution der Nervenreizbarkeit eine auffallende Aehnlichkeit mit der Herstellung derselben von der Narkose hat. Zunächst existirt hier, wie da, ein grosser Unterschied in der reizenden Wirkung der absteigenden und aufsteigenden Ströme zu Gunsten der ersteren (vergl. Protokoll II); nachher wird dieser Unterschied immer kleiner, und schliesslich können die letzteren sogar Oberhand nehmen (Beobachtung 41).

Die Restitution der Leitungsfähigkeit (Spalte *A*) zeigt auch eine vollkommene Aehnlichkeit mit derselben von der Narkose. Zunächst äussert sie sich dadurch, dass die aus den normalen Punkten ankommenden Erregungswellen eine hemmende Einwirkung auf die durch die Ueberreizung veränderte Strecke ausüben (Beob. 39; nach der ersten Ueberreizung habe ich es versäumt, dieses Stadium zu constatiren). Dann tritt das paradoxe Stadium ein, wie in Myogrammen 13 bis 14 und 15—16 zu sehen ist, wo der Punkt *A* durch 1—2 Sec. dauernde Tetanisation in Intervallen von 30 Sec. gereizt wird.



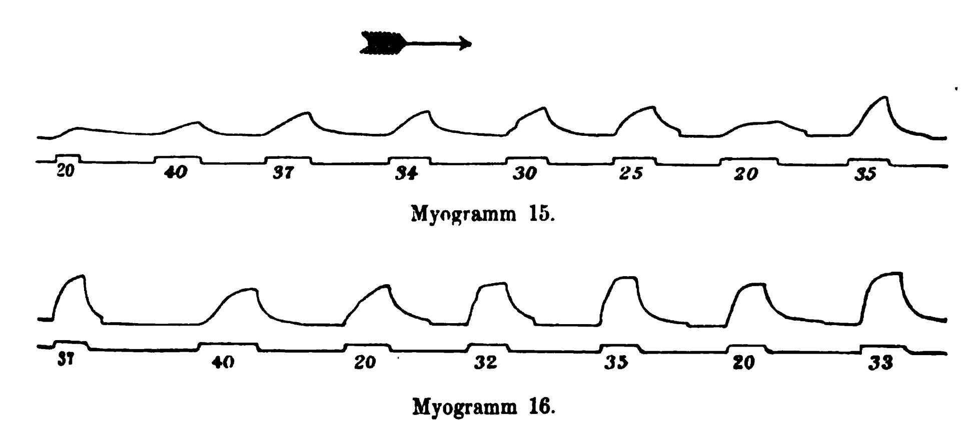
Myogramm 13.

Myogramm 13. Die drei ersten Reizversuche rufen noch keine Muskelcontractionen hervor; die drei nachfolgenden erzeugen schon Contractionen, wobei R.-A. 20 cm eine schwächere Contraction gibt als R.-A. 33—35 cm.



Myogramm 14.

Myogramm 14. Wenn auch zwischen dem vorhergehenden und diesen Myogrammen bloss eine Zwischenzeit von 2 Minuten lag (während welcher der Nerv in denselben Intervallen gleichfalls geprüft wurde), beobachten wir hier im Allgemeinen stärkere Contractionen als im Myogramm 13. Dasselbe bemerken wir, wenn wir die Tetanushöhe zu Anfang und zu Ende dieses Myogramms vergleichen. Jedoch ist es immerhin zu sehen, dass die Intensität 32—35 stärkere Effecte hervorruft als die Intensität 20.



Myogramm 15.

Myogramm 16.

Myogramm 15 und 16 entsprechen dem Sinne nach 13 und 14; sie stellen den Process der Leitungsrestitution nach der zweiten Ueberreizung des Nerven dar. Zwischen ihnen liegt ein Zeitraum von 4 Minuten.

Das allmähliche Anwachsen der Höhe der Muskelcontractionen in Myogrammen 13—14 und 15—16 kann nur der Herstellung der Nervenleitung, keineswegs aber einer Erholung des Muskels von der für die Ueberreizung angewandten Tetanisation zugeschrieben werden, da zwischen dem Abbrechen der letzteren und dem Wiederauftreten der Leitungsfähigkeit im ersten Falle 18 Minuten, im zweiten beinahe 1 Stunde verflossen. Zudem wurden nun die Probereize immer in gleichen Intervallen applicirt.

Spalte *F* gibt uns die Möglichkeit, die Reizbarkeitsveränderungen der ganzen durch die Ueberreizung veränderten Nervenstrecke zu verfolgen. Die Herstellung hat hier im Allgemeinen denselben Verlauf, wie in Spalte *B*. Nur eine Thatsache ist dabei befremdend. Vergleichen wir die Reizbarkeit für aufsteigende Ströme in *F* und in *B* unmittelbar nach der Unterbrechung der Ueberreizung, so finden wir sie im ersten Falle weniger vermindert als im zweiten, während mit Rücksicht auf die für Erregungswellen zu passirende Strecke (von der Kathode aus) das ganz Umgekehrte erwartet werden müsste (was bei absteigenden Strömen wirklich der Fall ist). Dieser scheinbare Widerspruch erklärt sich aber wirklich sehr einfach: bei der Reizung in *F* und *B* mit aufsteigenden Strömen handelt es sich die erste Zeit nach dem Unterbrechen der Ueberreizung in Wirklichkeit um die Reizeffecte der Schliessungs-Inductionsströme, d. h. um die Ströme von absteigender Richtung.

Dies ist sicherlich in Beobachtungen 3—8 und 20—33 der Fall. Vergl. Protokoll II.

Vergleicht man die Reizschwellen zu Anfang des Versuchs mit denjenigen in Beobachtungen 18—19, so sieht man klar, wie vollkommen einerseits die Restitution der functionellen Eigenschaften des Nerven und andererseits wie ständig in diesem Versuche die Reizbarkeit der untersuchten Nervenpunkte ist. Ja sogar das Verhalten dieser Punkte zu der einen und zu der anderen Stromrichtung bleibt immer dasselbe. Dies geht für *A* auch aus der Beobachtung 44 hervor. Wenn wir nun zu Ende des Versuches für *F* und *B* noch etwas höhere Reizschwellen als im Beginne finden, so ist dies in dem Sinne zu deuten, dass der Versuch früher abgebrochen wurde, als eine vollständige Restitution der Reizbarkeit von der zweiten Ueberreizung eingetreten war.

Von diesem Standpunkt aus blieb noch die mechanische Reizung des Nerven nicht untersucht. Was nun ihre Einwirkung in Form rhythmischer Stösse betrifft, so schien mir dieses von keinem besonderen Interesse; die Wirkung eines allmählich zunehmenden mechanischen Druckes dagegen scheint mir von grosser theoretischer Bedeutung und soll später untersucht werden[1]).

Indem wir alle bisherigen Ergebnisse zusammenfassen, können wir folgenden Schluss ziehen:

Sämmtliche geprüften Reizmittel rufen bei einer gewissen Stärke und Wirkungsdauer im Nerven einen Zustand hervor, der dem durch Narkotica im engeren Sinne hervorgerufenen vollständig analog ist. Dieses geht daraus hervor, dass alle untersuchten Reizmittel entweder in den dem Eintreten dieses Zustandes vorangehenden Phasen oder in den Restitutionsphasen die Leitungsfähigkeit der veränderten Strecke gesetzmässig durch a) das Transformirungsstadium, b) das Paradoxstadium und c) das Hemmungsstadium passiren lassen — ganz so wie dieses für die Narkotica constatirt worden ist. Die Wiederherstellung der lokalen Reizbarkeit der veränderten Strecke hat ihrerseits auch ganz denselben Verlauf wie die Restitution

---

1) Nachträgliche Bemerkung. Jetzt sind auch diese Untersuchungen durch Herrn Semënoff ausgeführt. Er fand, dass der Nerv unter mechanischer Einwirkung ganz dieselben Stadien passirt, wie bei der echten Narkose.

derselben von der Narkose im engeren Sinne des Wortes *[N]*.

Die Analogie steht somit ausser Frage. Ist dieses jedoch eine Identität? Ruft z. B. die thermische Narkose genau denselben Nervenzustand hervor, wie er als Resultat der Einwirkung eines chemischen Agens oder der Ueberreizung vermittelst Inductionsströmen auftritt? Wenn diese Zustände identisch sein sollen, so könnten dieselben in ihren Effecten combinirt und addirt werden. In dieser Richtung stellte ich auch einige Versuche an, die aber bisher keine endgültigen Resultate gaben; zu weiteren Untersuchungen fehlte mir leider die Zeit. Daher ziehe ich es vor, die eben gestellte Frage einstweilen offen zu lassen.

Weiter folgt die neue Frage: Wie soll man die eben beschriebenen Veränderungen des Nerven unter verschiedenen Einwirkungen betrachten? Manche Physiologen werden in den Fällen, wo chemische Reizmittel oder übermässig starke Inductionsströme den Nerv verändern, mir erwidern: „Was ist das für eine Narkose? Das ist ja blosse Ermüdung!" Für mich steht ausser Frage, dass das, was Bernstein[1]) als Ermüdung der Nerven untersuchte, in Wirklichkeit ganz dasselbe war, was wir hier als Ueberreizung bezeichnet haben. Wenn wir uns jedoch auf den Standpunkt dieser Erwiderung stellen, so müssen wir mit demselben Recht auch diejenigen Veränderungen als Ermüdung bezeichnen, welche durch die Einwirkung von Narkotica, einer höheren Temperatur, durch constanten Strom u. s. w. hervorgerufen werden. Die consequente Durchführung einer solchen Ansicht würde jedoch auf eine Reihe von Schwierigkeiten stossen. Es ist in der That nicht ganz bequem, diese Ansicht in Bezug auf die Einwirkung der hohen Temperatur oder auf die minimale Polarisation zu vertheidigen. Hier müssten wir den Nerv als vollständig erschöpft ansehen: allein es genügt, die hohe Temperatur durch eine niedrige zu ersetzen oder den minimalen constanten Strom zu öffnen, und die gleichsam vollständig erschöpfte Strecke erlangt fast momentan alle ihre normalen Eigenschaften wieder. Im Falle der Abkühlung der vorher erwärmten Strecke treten sogar energische Muskelcontractionen auf, selbst ohne dass ein anderes Reizmittel angewandt würde. Nach der Wirkung eines chemischen

1) Bernstein, Archiv f. d. ges. Physiol. Bd. 25 S. 289. 1877.

Reizmittels endlich, wenn der veränderte Nerv vollständig seine Reizungs- und Leitungsfähigkeit verloren zu haben scheint, können dieselben nach dem Abwaschen so schnell restituirt werden (falls der betreffende Zustand nicht zu lange währte), dass auch in diesem Falle der Gedanke von einer „Erschöpfung" und „Ermüdung" des Nerven nicht am Platze zu sein scheint. Wir dürfen eben nicht vergessen, dass die Rede von einem aus dem Körper entfernten, also der normalen Ernährungsbedingungen beraubten Nerv ist. Wie wir weiter unten sehen werden *[S]*, bietet der Nerv gerade da, wo die Annahme einer Ermüdung am passendsten schien, nämlich im Falle der Ueberreizung durch Inductionsströme, einige für eine solche Erklärung überraschende Erscheinungen dar.

Weiter, wenn wir diesen Zustand als Ermüdung betrachten wollen, so müsste uns das Paradoxalstadium vollständig verblüffen. Warum sollte die ermüdete Nervenstrecke für schwache Erregungen empfänglicher sein als für starke? Man könnte darauf entgegnen, dass dieses eine Eigenschaft des ermüdeten Präparats überhaupt sein müsste, dass dieselbe möglicher Weise in die Charakteristik der Ermüdung aufgenommen werden dürfte. Dann müsste man aber erst darin übereinkommen, was unter Ermüdung zu verstehen ist. Bisher wird dieselbe ganz entgegengesetzt definirt[1]). Ueberhaupt wird dieses Wort zu leicht und zu häufig von den Physiologen benutzt, ganz wie in einem gewissen Stadium der wissenschaftlichen Entwicklung als „Wurm" sowohl Raupe, Tausendfüssler und sogar Mollusken galten. Einen solchen Eindruck machte auf mich auch die Lectüre der speciell der Ermüdung gewidmeten Arbeiten. Sollte man wirklich jeden Fall, wo das physiologische Präparat seine normalen Reactionen einzustellen beginnt, als Ermüdung bezeichnen? Ist denn alles Ermüdung, einerlei ob man den Nerv mit Säure betupft, mit dem Stocke schlägt, oder stark abkühlt? Meiner Meinung nach, sollte dieses Wort bloss für diejenigen Veränderungen angewandt werden, welche durchaus mit der Thätigkeit des betreffenden Apparates zusammenhängen, nicht aber für allerlei zufällige und nebensächliche Alterationen unter Einwirkung der verschiedensten Einflüsse, die den eigentlichen functionellen Vorgängen fern stehen.

Im Gegensatz dazu könnte mir der Vorwurf gemacht werden, dass ich mit dem Worte „Narkose" viel zu verschwenderisch umgehe,

1) Siehe z. B. die Charakteristik der Ermüdung bei **Hermann**, Handbuch d. Physiol. Bd. I Hälfte 1 S. 116.

da ich letztere bei den verschiedenartigsten Einwirkungen auf den Nerv zu entdecken glaube. Ich habe jedoch bereits im Voraus bemerkt, dass ich nicht alle durch Anwendung der hier angeführten Agentien hervorgerufenen Veränderungen als identisch ansehe; sie aber als analog zu bezeichnen, glaube ich mit Rücksicht auf die von mir constatirte Aehnlichkeit im Charakter ihrer Entwicklung das Recht zu haben.

Desshalb will ich, ohne auf die Frage über die nichts erklärende und nichts nützende „Ermüdung“ einzugehen, versuchen, von meinem Standpunkt aus einen Einblick in die Natur der Narkose und der ihr analogen Nervenzustände zu thun.

IV. Ueber die innere Natur der Narkose und der ihr ähnlichen Zustände des Nerven. Nebenäusserungen dieser Zustände. Elektrische Erscheinungen, die diese Zustände des Nerven begleiten.

Wenn die Rede von der Narkose im weiteren Sinne ist, wie ich das Wort hier verstehe, so wäre es besser, dasselbe durch ein anderes zu ersetzen, damit es nicht nöthig wäre, dieses Wort beständig mit einer Anmerkung anzuführen. Ausserdem denken wir beim Worte „Narkose“ vor allem an die Narkotica. Wie wir aber gesehen haben, können die einen solchen oder einen ähnlichen Zustand erzeugenden Agentien äusserst verschieden sein; die Wirkungen der Narkotica und der Gifte im Allgemeinen repräsentiren bloss einen speciellen Fall. Ferner ruft das Wort „Narkose“ vor allem eine Vorstellung von den Nervencentren hervor, und sogar von Centren höherer Ordnung. So lange meine Vorgänger mit solchen Agentien wie Aether, Chloroform, Kohlensäure und dergl. arbeiteten, könnte das Wort „Narkose“ selbst in Bezug auf den Nerv noch einigermaassen gelten. Als ich jedoch Versuche mit Cocaïn anstellte, konnte ich es schon mit wenigerem Recht anwenden. Noch unbequemer wurde es, als ich zu den Versuchen mit Phenol überging. Hier behielt ich das Wort bei, um auf die vollständige Aehnlichkeit der hierbei beobachteten Erscheinungen mit den vorhergehenden hinzuweisen. Aus demselben Grunde blieb ich dabei, als ich hierauf mit den gewöhnlichen Reizmitteln zu thun hatte. Es ergab sich, dass fast der nämliche oder ein in allen seinen Einzelheiten ähnlicher Zustand durch die verschiedensten Einwirkungen hervorgerufen

werden kann. Wäre es jedoch nicht in Anbetracht der grossen Verschiedenheit der Entstehungsbedingungen besser, diesen Zustand durch ein anderes allgemeines Wort zu bezeichnen, welches uns nicht an die Wirkung gewisser Agentien erinnerte?

Ich wählte dafür die Bezeichnung **Parabiose.** Wenn dieser Zustand vollständig ausgesprochen ist, scheint der Nerv seine Fundamentaleigenschaften — die Reizbarkeit und Leitungsfähigkeit — eingebüsst zu haben, ganz als wäre er todt. Jedoch ist die Rückkehr zum normalen Zustand noch möglich, wenn die ihn verursachende Einwirkung beseitigt wird. Sowohl in den der Entwicklung dieses Zustandes vorhergehenden Phasen als auch in den Phasen der Restitution geht der Nerv durch die drei typischen Stadien [*N*] hindurch. Dieses letztere gehört zur positiven Charakteristik der Parabiose. Andererseits, falls die Parabiose sehr lange anhält und der dieselbe verursachende Factor von grosser Intensität ist, geht dieser Zustand direct in den Tod über. Ich vermuthe sogar, dass der Nerv jedes Mal vor seinem Tode diesen Zustand passirt, ganz so wie der Muskel vor seinem Tode den Erstarrungszustand. Dass zwischen letzterem und der normalen Muskelcontraction eine beachtenswerthe Aehnlichkeit existirt, ist längst von Hermann nachgewiesen. Möglicher Weise herrscht auch zwischen dem erwähnten Zustande des Muskels und der Parabiose des Nerven eine tiefe und wesentliche Analogie. Es wäre äusserst interessant, nochmals Versuche über die Belebung erstarrter Muskeln anzustellen (Preyer, Heubel), und zwar in noch späteren Stadien. Es wäre dies nicht bloss für das Studium der Erstarrung des Muskels von Interesse, sondern überhaupt für die Lehre von dem Ueberleben der Gewebe. Was die Expressivität der Reactionen betrifft, so wird der Muskel stets an der Spitze aller reizbaren Gebilde stehen.

Aus dem eben Gesagten kann man folgenden Schluss ziehen:

Die Parabiose des Nerven ist als eine allgemeine Reaction desselben auf die verschiedensten Wirkungen anzusehen, und zwar als eine Reaction, die noch viel allgemeiner ist als der Erregungs- oder Thätigkeitszustand im gewöhnlichen Sinne des Wortes [*O*].

Der letztere kann dem Eintritt der Parabiose vorangehen, kann aber auch fehlen. Zur Parabiose führen bei einer gewissen Intensität und Wirkungsdauer unvermeidlich die verschiedensten Agentien,

bevor sie den endgültigen Tod hervorrufen. Der Unterschied in der Wirkung der verschiedenen Agentien reducirt sich augenscheinlich bloss darauf, dass einige derselben — die Reizmittel im gewöhnlichen Sinne des Wortes — diesen Zustand im Nerv nach dem Typus des intermittirenden Inductionsstromes hervorrufen, d. h. den Nerv die Phase der äusseren Erregungseffecte passiren lassen, während andere dagegen dieses nach dem Typus des allmählich einschleichenden constanten Stromes thun, wobei die äusseren Erregungseffecte entweder gar nicht hervortreten oder sich bloss durch eine anfängliche Zunahme der Reizbarkeit ankündigen. Nach letzterer Art wirken wahrscheinlich alle Agentien, welche zu den ohne Erregung tödtenden gezählt werden. So wirken wenigstens verschiedene, bisher in unserem Laboratorium geprüfte chemische Stoffe, ebenso wirken auch höhere Temperaturgrade [*K*]. Wahrscheinlich muss auch in diesem Sinne ein allmählich zunehmender Druck wirken[1]).

Wir stehen nun vor der äussert interessanten Frage über die Natur des von mir als Parabiose bezeichneten Zustandes. Diese Frage ist um so schwieriger, da dieser Zustand in seiner völlig ausgebildeten Form durch ausschliesslich negative Eigenschaften — den Verlust der Reizungs- und Leitungsfähigkeit — charakterisirt wird. Um so mehr Beachtung verlangen die Erscheinungen, welche seiner vollständigen Entwicklung vorangehen und das Verschwinden desselben begleiten.

Unter diesen Erscheinungen notirten wir einige (*A*, *F*, *G*), welche andeuten, dass sich der Nerv auf dem Wege zur Parabiose, oder während der Restitution von derselben, im Erregungszustande befindet, wenn sich auch dieser Zustand nicht durch die gewöhnlichen Erregungseffecte kundgibt. Wir wollen nun die betreffende Veränderung des Nerven von diesem Standpunkte aus analysiren. Dies ist um so wünschenwerther, als die frühere Interpretation der Giftwirkungen, nach welcher der Sinn der Erscheinungen in der „Trennung" der beiden fundamentalen Nervenfunctionen, die sich von einander unabhängig verändern, liegen soll, vor den neuen Thatsachen endgültig

---

1) Nachträgliche Bemerkung. Inwiefern meine Voraussetzungen durch das weitere Studium der verschiedenartigsten chemischen Agentien bestätigt wurden, ist aus der oben erwähnten Mittheilung (Comptes rendus, 13 ième octobre 1902) zu sehen. Was die mechanische Compression des Nerven betrifft, so erwies sich die Voraussetzung nach den Untersuchungen von Semënoff vollkommen gerechtfertigt.

hinfällig wird. Im Grunde genommen, war dieselbe auch früher unhaltbar, da ja bloss die eine Unbekannte x, durch zwei neue y und z, die mit einander gar nicht zusammenhängen, ersetzt wurde. Die Beschreibung der am Nerv beobachteten Veränderungen wurde ohne Zweifel dadurch erleichtert, dass man nach Belieben y oder z substituiren und der einen oder anderen einen grösseren Werth zuschreiben konnte; sobald man jedoch versuchte, die Veränderungen richtig zu würdigen, trat die Unhaltbarkeit dieser Erklärung vollständig hervor [1]).

Versuchen wir nun, uns auf einen ganz anderen Standpunkt zu stellen, nämlich, nehmen wir an, dass der Nerv im Zustande der vollständigen Parabiose nicht etwas Neues, sondern bloss die weitere Entwicklung dessen repräsentirt, was er schon in den vorhergehenden Stadien darstellte; nehmen wir also an, dass er sich im Zustande einer eigenthümlichen Erregung befindet. Unter dieser Voraussetzung wäre ein Verlust der Leitungs- und Reizungsfähigkeit

1) Das beste Beispiel hierfür bietet der Versuch von Gad, die vermeintliche Verschiedenheit in der Veränderung der Reizbarkeit und Leitungsfähigkeit während der Narkotisirung des Nerven zu erklären. Er sucht den Grund in der verschiedenen elektrischen Längs- und Quererregbarkeit, indem er die Leitungsfähigkeit als Ausdruck der Längserregbarkeit betrachtet (Arch. f. Anat. und Physiol. Abth. S. 350, 1889). Allein enthält diese Erklärung eine Reihe von Missverständnissen, auf die Hermann sofort hinwies (Jahresber. f. Physiol. Bd. XVIII S. 12). Laut dieser Erklärung wäre der Unterschied zwischen Leitungs- und Reizungsfähigkeit kein principeller, sondern bloss ein conventioneller und an die Wirkungsart des Reizmittels gebundener. Wozu redet man dann aber von einer „Trennung" der Fundamentaleigenschaften des Nerven, auf welcher Gad mit seinen Schülern (Sawyer, Piotrowski) bestand?

Hier sei bemerkt, dass die eben genannten Autoren als Beweis der „Trennbarkeit" eine neue Thatsache, welche den von den früheren Autoren festgestellten entgegengesetzt ist, anführen, nämlich: durch Einwirkung von Alkohol auf den Nerv soll man in demselben ein solches Stadium beobachten, in welchem die locale Leitungsfähigkeit deprimirt, die Reizbarkeit dagegen erhöht sei. Bei meinen Versuchen mit den verschiedensten Agentien beobachtete ich dieses Stadium niemals, ebenfalls auch Herr Schapot, der in unserem Laboratorium mit Alkohol arbeitete. Dasselbe gilt von Werigo, der diesen Versuch energisch kritisirt. Meinerseits bemerke ich hierzu, dass hierbei noch der Umstand eine Rolle spielen könnte, dass der angeführte Versuch mit Alkohol in der heissen Jahreszeit ausgeführt wurde, wo möglicher Weise der Nerv in seinen oberen Theil abzusterben beginnt. Wenn aber diese Thatsache unabhängig von dieser Bedingung und den methodologischen Fehlern wirklich beobachtet worden wäre, so könnte man dieselbe leicht von meinem Standpunkte aus erklären.

bloss ein scheinbarer und kein reeller. Im Zustande der eigenen Erregung würde sich die veränderte Strecke bloss refractorisch (wohl bemerkt, äusserlich) sowohl gegenüber den direct angebrachten Reizen als auch gegenüber den aus den normalen Nervenpunkten ankommenden Erregungswellen verhalten. Somit hat der Nerv von diesem Standpunkte aus ebensowenig seine Fundamentaleigenschaften verloren wie das Herz in Marey's refractorischer Phase, oder der Nerv selbst in den Versuchen von Helmholtz, als Letzterer dem ersten maximalen Reize einen zweiten nach weniger als $^1/_{600}$ Secunde folgen liess[1]). Alles dieses wäre wohl bloss ein Ausdruck des allgemeinen Gesetzes, dass jedes lebende Element, welches sich im Zustande eigener Erregung befindet, für neue Erregungen unempfänglich wird.

Man kann mir entgegnen, dass dieses wohl eine sonderbare Annahme sein müsste, die Parabiose, die sich in Wirklichkeit durch kein äusseres Zeichen der Thätigkeit kundgibt, als einen Erregungszustand zu betrachten; dann wäre ja ein solcher Erregungszustand auf die veränderte Strecke selbst beschränkt! — Das will ich aber ja gerade sagen. Die Parabiose hat nach meiner Anschauung als Erregungszustand die Eigenthümlichkeit, auf den Entstehungsort beschränkt zu bleiben und sich ausserhalb desselben nicht zu verbreiten. Eine solche Voraussetzung wäre aber durchaus nicht so ungewöhnlich. Die Physiologie kennt bereits einen ganz bestimmten Fall dieser Art, nämlich die idio-muskuläre Contraction. Dieselbe bleibt ebenfalls auf dem Punkte des Muskels localisirt, wo die mechanische Reizung sie hervorgerufen hat. Unbestreitbar ist sie ein Erregungszustand. Der Nerv besitzt keinen derartigen äusserlichen Ausdruck seiner Thätigkeit, daher muss hier der Erregungszustand auf einem anderen Wege nachgewiesen werden.

Wieder kann mir entgegnet werden, dass die idio-muskuläre Contraction ein Zustand ist, der am sterbenden oder dem Tode nahen Muskel hervorgerufen wird. Aber ganz so stelle ich mir eben die Parabiose vor. Wenn das Gift oder das Reizmittel noch weiter einwirken würde, so verliert der Nerv unwiderruflich seine functionellen Eigenschaften, und der parabiotische Zustand geht in den Tod über. Warum der Nerv vor dem Tode, ganz wie der Muskel, in einen sich nicht weiter fortpflanzenden Erregungszustand

---

1) Helmholtz, Monatsber. der Berliner Akademie 1854 S. 328.

verfällt, das bleibt eine offene Frage. Wahrscheinlich besteht der specifische Unterschied zwischen dieser Erregung und der normalen darin, dass erstere, indem sie gleichzeitig alle benachbarten Nervenpunkte ergreift, ein mehr oder weniger stabiler und nichtoscillirender Zustand ist, während für die normale Erregung eben der Umstand maassgebend ist, dass sie einen oscillirenden Zustand repräsentirt, wo der Process sich fortwährend von einem Element zum anderen fortpflanzt.

Mit den gesperrten Worten wollte ich das hervorheben, was die Parabiose als Erregungszustand abweichend von demselben im gewöhnlichen Sinne bietet. Diese Definition ist natürlich eine rein hypothetische und besitzt bloss so weit einen gewissen Werth, als sie die bereits bekannten Thatsachen vollkommen erklärt und als Richtschnur für die Entdeckung neuerer dienen kann.

Dass die vorliegende Hypothese die ausgebildete Parabiose sehr einfach erklärt, folgt aus dem Gesagten. Versuchen wir jetzt die Uebergangsstadien von demselben Standpunkte aus zu analysiren.

Beginnen wir mit den sogenannten Veränderungen der Leitungsfähigkeit. Wie eben erwähnt, ist die frühere Charakteristik der Narkose, nach welcher die Leitungsfähigkeit der narkotisirten Strecke zunächst lange unverändert bleibt und dann plötzlich verschwindet, unvollständig und ungenau. Das plötzliche Verschwinden der vorher unverändert bleibenden Leitungsfähigkeit müsste schon an und für sich sehr unwahrscheinlich erscheinen. Jedoch wurde dieses von allen Forschern als Thatsache angesehen, und jetzt wissen wir auch [*D*], wo der Fehler liegt, der diese Behauptung veranlasste. In Wirklichkeit beginnt die Veränderung der Leitungsfähigkeit sehr früh und repräsentirt einen complicirten Process, welcher in drei Stadien zerfällt. Das Transformirungsstadium dient schon an und für sich als Hinweis darauf, dass hier eine latente Erregung zu wirken anfängt. In der That findet jetzt nicht eine blosse Abnahme der fortgepflanzten Impulse (d. h. nicht dasjenige, was im normalen Nerv durch Abstufung der betreffenden Reize beobachtet wird), sondern eine Umgestaltung der rhythmischen Natur derselben statt. Die letztere muss als Resultat der Interferenz (s. oben) zwischen den von den normalen Nervenpunkten ausgehenden und den hier verborgenen

Erregungen angesehen werden. Sowohl die rein periodische Natur, als auch der Verlauf der einzelnen Erregungswellen müssen nach dem Durchgang durch die veränderte Strecke modificirt sein.

Das paradoxe Stadium der Leitungsfähigkeit hat einen doppelsinnigen Charakter. Einerseits, nämlich im Verhältniss zur Leitung der schwachen Erregungswellen, setzt dasselbe das vorhergehende fort; andererseits verhält sich dasselbe in Bezug auf die starken Erregungswellen ähnlich dem folgenden, d. h. hemmenden Stadium, da die starken zugeleiteten Erregungen thatsächlich schon einen hemmenden Einfluss auf das parabiotische Gebiet ausüben. Mit anderen Worten, müssen wir nicht einfach mit der früher eingewurzelten Vorstellung rechnen, nach welcher in der veränderten Strecke gewisse Widerstände gegen die Fortpflanzung der Impulse entstehen, sondern auch mit der Wirkung seitens ihrer selbst auf diese Strecke. Zu Gunsten unserer Ansicht spricht nicht nur ihre hemmende Wirkung, sondern auch noch der folgende Umstand. Im Paradoxalstadium der Leitung fahren starke Erregungen lange Zeit fort, Anfangscontraction hervorzurufen. Folglich ist beim Beginn ihrer Wirkung die Leitungsfähigkeit noch nicht vollständig deprimirt; man muss desshalb annehmen, dass das danach eintretende Ausbleiben der Leitungseffecte dadurch verursacht wird, dass die Erregungswellen selbst hier eine temporäre Veränderung ausüben. Es genügt in der That, bloss auf eine kurze Zeit die Reizung zu unterbrechen und sodann sie wieder vorzunehmen, und man erhält von Neuem eine Anfangszuckung, d. h. die Leitungsfähigkeit hat sich unterdessen gewissermaassen wieder hergestellt. Es ist klar, dass die zu leitenden Impulse ihrerseits dazu mitwirken, dass ihre fernere Fortpflanzung aufgehoben wird. Dieses geschieht nun um so schneller und leichter, je stärker sie sind (siehe die ersten Myogramme) und, fügen wir noch hinzu, je höher in gewissen Grenzen ihre eigene Frequenz ist (Pflüger's Archiv Bd. 82 S. 149 u. f.).

Es ist natürlich anzunehmen, dass die Eigenschaft der Erregungswellen, ihre eigene Fortpflanzung aufzuheben und hemmende Wirkungen auf die veränderte Strecke auszuüben, eine und dieselbe Ursache hat. Was könnte nun der Grund dieser Erscheinungen sein? Mir scheint am einfachsten, vorauszusetzen (wie bereits oben angedeutet wurde), dass in solchen Fällen die aus den normalen Punkten ausgehenden Impulse ihrerseits dieselbe Veränderung befördern, welche auch die Parabiose hervorruft, nämlich die Ent-

stehung, in der veränderten Strecke, eines tiefen, nicht oscillirenden Zustandes, welcher eine lange Reihe von Nervenelementen umfasst. In der That, wenn wir uns auf diesen Standpunkt stellen, so müssen wir dem zuletzt genannten Umstande, d. h. der Länge der veränderten Strecke, ebenfalls eine gewisse Rolle zuschreiben [1]).

Somit müssen diejenigen Erscheinungen, welche von den früheren Autoren als ein blosser Ausdruck für das Vorhandensein und das Ausbleiben einer besonderen Function — der Leitungsfähigkeit — im narkotisirten Nerven angesehen wurden, als Resultat der gegenseitigen Wirkungen der aus den normalen Punkten ausgehenden Impulse und einer eigenen in der veränderten Nervenstrecke verborgenen Erregung aufgefasst werden [α].

Ohne Zweifel war die frühere Anschauung die einfachere. Sie formulirte bloss die Thatsache, nämlich das Vorhandensein oder Ausbleiben der Leitungseffecte. Jedoch verfiel sie in Irrthümer, sobald sie aus dem Fortleiten der minimalen Erregungen auf eine unveränderte Leitungsfähigkeit, oder aus dem Fehlen der Effecte auf ein vollständiges Aufhören der Leitung und auf die Entstehung gewisser Widerstände schloss. Jetzt wissen wir, dass in dem letzten Falle die zu leitenden Erregungen theilweise selbst die Schuld daran tragen.

Dasselbe gilt auch für die andere fundamentale Eigenschaft der veränderten Strecke, nämlich deren Erregbarkeit, wie dieselbe bis jetzt untersucht und aufgefasst ist.

Bei Application von Reizen auf die narkotisirte Strecke fanden hier alle Autoren übereinstimmend eine progressive Abnahme der Erregbarkeit, bis dieselbe vollständig verschwand. Allein zu dieser These müssen wichtige Zusätze gemacht werden, welche ich aber oben nicht angeführt habe, aus Furcht, die Darlegung von vornherein zu compliciren;

---

1) Dass dieselbe von Bedeutung ist, kann man schon aus den vor einigen Jahren in unserem Laboratorium ausgeführten Versuchen von Tiberg (Travaux de la Soc. Imp. des Naturalistes de St. Petersbourg t. XXV p. 19—40) und gleichfalls aus der Arbeit von Werigo und Rajmist (l. c.) ersehen, mit deren Erklärungen ich aber nicht einverstanden bin. Sie erblicken nämlich in dieser Thatsache einen einfachen und reinen Ausdruck der Leitung als einer besonderen Function.

jetzt jedoch sind dieselben am Platze und können ausserdem zu einer weiteren Erörterung unseres Standpunktes beitragen. Vor Allem müssen wir folgende Thatsachen hervorheben.

Fast gleichzeitig mit dem Auftreten des paradoxen Stadiums der Leitung passirt die Reizbarkeit des der Narkose unterliegenden Nervenabschnittes auch das gleiche Stadium. Nachdem dieser Abschnitt zunächst die Fähigkeit verloren hat, auf schwache Reize zu reagiren, hört er nun gleichfalls auf, auf starke Reize irgend welche Effecte zu geben, während die Reize von mittlerer Intensität noch Effecte hervorrufen, so dass für diesen Abschnitt am längsten die Reize von letzterer Intensität ihre reizende Wirkung beibehalten *[P]*.

Die Beispiele davon finden sich in meiner früheren Abhandlung über die Nervennarkose (Myogramme 15—19 und Protokoll IV)[1].

Diese Thatsache (*P*) verdient aus folgenden Gründen Beachtung:

1. Selbst dann, wenn man sich auf den Standpunkt der früheren Autoren stellt, muss man zugeben, dass die Reizungs- und Leitungs-

---

1) Diese Thatsache constatirte ich anfangs bloss bei der Reizung durch Inductionsströme von aufsteigender Richtung; hierauf jedoch fand ich, dass sie ebenfalls bei Strömen von der entgegengesetzten, d. h. absteigenden Richtung beobachtet werden kann. Von Wichtigkeit dabei ist bloss der Umstand, dass der Pol (die Kathode), von dem die Erregung ausgeht, sich nicht in der Nähe der normalen Nervenstrecke befindet. In diesem Sinne muss meine erste Arbeit (S. 157—161) berichtigt oder vielmehr ergänzt werden, da ich bereits damals berücksichtigte, dass das paradoxale Verhalten möglicher Weise auch für den absteigenden Strom constatirt werden könnte „bei bedeutender Verlängerung der narkotisirten Strecke, welche vor der unteren Elektrode des zweiten Paares *B* liegt“. Dieser Umstand erwies sich nun als wesentlich, nicht aber die Richtung der erregenden Ströme an und für sich, auf welche ich in meiner ersten Arbeit Gewicht legte. Daher bleibt alles dort Gesagte thatsächlich richtig für die damalige Versuchsanordnung. Alle diese Umstände verdienen eine genauere Analyse. Sie sind nicht so einfach. Wenn der reizende Strom absteigend ist und die Kathode nicht weit von der Grenze zwischen der veränderten und normalen Strecke liegt, so können sich auf die letztere die physikalischen und elektrotonischen Stromschleifen verbreiten, sobald die Stromstärke bedeutend wird; im Gegensatz dazu werden, wenn die Kathode weit von der unteren Grenze der veränderten Strecke liegt, die Effecte dadurch complicirt, dass die hier entstehende Erregung einen langen Weg in der veränderten Strecke zurückzulegen hat. Diesem letzteren Umstand muss ich jedoch eine grössere Bedeutung zusprechen, wie aus dem Protokoll II und aus der weiteren Darstellung zu sehen ist.

fähigkeit in der Narkose keine wesentlichen Unterschiede repräsentiren. Der einzige Unterschied besteht darin, dass die erstere am längsten für Reize von mittlerer Intensität bestehen bleibt, die letztere für schwache Reize.

2. Was die Veränderungen der Reizbarkeit betrifft, sind wir wohl kaum berechtigt, dem Verschwinden der Erfolge bei schwachen Reizen einerseits und bei starken andererseits den gleichen Sinn zuzuschreiben. Man muss vermuthen, dass nur die ersteren im echten Sinne refractorisch sind, d. h. dass dieselben bloss daher erfolglos bleiben, weil sie zu schwach sind, um die bereits im Zustande der Selbsterregung befindliche Strecke direct zu erregen. Einen ganz anderen Sinn müsste die Erfolglosigkeit starker Inductionsströme haben. Die letzteren bleiben möglicher Weise jetzt nur desshalb erfolglos, weil sie, wie die Reize *A* in den vorangehenden Versuchen, ihrerseits den Hemmungszustand in der gereizten Strecke hervorrufen. Somit wäre für letztere Reize ihr refractorisches Verhalten bloss ein scheinbares.

Die Lösung der eben gestellten Fragen ist von grosser Bedeutung für die Erklärung der Natur jener Veränderungen, welche der Nerv beim Uebergang in die Parabiose erleidet. Diese Aufgabe ist von mir theilweise bereits gelöst. Dieses findet sich in den zwei folgenden Thatsachen, welche gerade dank diesen Betrachtungen nachgewiesen werden konnten.

Wenn die Reizbarkeit der narkotisirten Strecke das paradoxe Stadium passirt, so hemmen die unmittelbar auf diese Strecke angebrachten starken Reize die von einem oberen normalen Punkte aus hervorgerufenen Muskelcontractionen *[Q]*.

Diese Thatsache, welche so zu sagen die Umkehrung der Thatsache (*F*) ist, ist daher möglich, weil das Paradoxalstadium der Leitungsfähigkeit und das Paradoxalstadium der Reizbarkeit theilweise der Zeit nach zusammenfallen. Die Reizung *B* ist von einer solcher Intensität zu wählen, dass dieselbe stärker als das jeweilige Optimum ist; die Reizung *A* muss im Gegentheil schwächer sein oder höchstens dem gegenwärtigen Optimum entsprechen. Man erhält hierbei Myogramme, die den Myogrammen 8—9 sehr ähnlich ausfallen.

Die zweite Thatsache repräsentirt gewissermaassen eine weitere Modification der vorhergehenden; hier werden nämlich beide Reizungen,

sowohl die hemmende als auch die zu hemmenden, an der narkotisirten Nervenstrecke angebracht.

Beim Passiren der Reizbarkeit der narkotisirten Strecke durch das paradoxe Stadium deprimirt die an dieser Strecke angebrachte und an und für sich keine oder nur Anfangscontraction erzeugende Reizung den Effect einer anderen auf dieselbe narkotisirte Strecke in der Nähe der ersteren angebrachten Reizung *[Q']*.

Die Versuchsanordnung ist aus Fig. 3 ersichtlich. Als hemmende diente die obere (*B*) der beiden an der narkotisirten (schattirten) Nervenstrecke angebrachten Reizungen; die zu hemmende Reizung war die untere (β), wobei hier für gewöhnlich einzelne Inductionsschläge (um den Muskel weniger zu ermüden, und um die Effecte der beiden Reizungen zu unterscheiden) angewandt wurden. Uebrigens bleibt das Resultat dasselbe, wenn die untere Reizung ebenfalls eine tetanisirende ist. Eine ungefähre Vorstellung von dem relativen Abstand zwischen dem ersten und zweiten Elektrodenpaare gibt die folgende Figur 3. Die

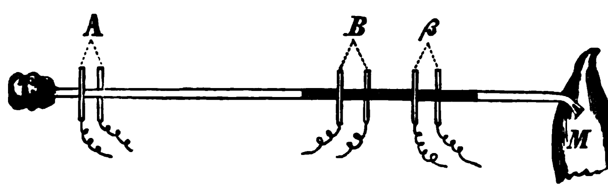


Fig. 3.

dritte Reizung *A* wurde hin und wieder als Probe der Leitungsfähigkeit in der ganzen narkotisirten Strecke applicirt. Die Pohl'sche Wippe ohne Kreuz erlaubt die tetanisirenden Ströme von einem und demselben Inductorium entweder den Elektroden *B* oder den Elektroden *A* zuzuführen. Für β diente ein zweites Inductorium mit einem Metronom im Primärkreise.

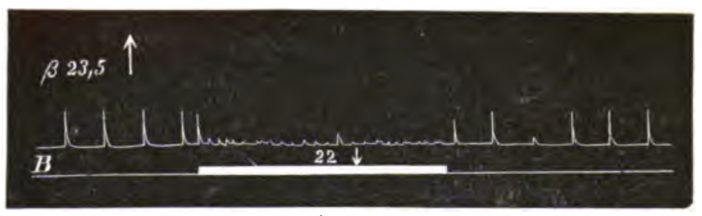


Myogramm 17.

Myogramm 17. Die hemmende Wirkung der Reizung *B* (tetanisirende) auf β (einzelne Inductionsströme), von denen beide auf die narkotisirte Nervenstrecke einwirken. Wie man sieht, gibt *B* selbst, bevor es den hem-

menden Einfluss ausübt, eine hohe Anfangscontraction (HCl-Cocaïn, 0,05%. Am Anfang des Versuches war die Reizschwelle *B* bei 42, jetzt bei 30; für *β* am Anfang des Versuches bei 38, jetzt bei 28,5).

Es muss bemerkt werden, dass *B* einen hemmenden Einfluss auf *β* selbst dann ausübt, wenn sie während ihrer Application ihrerseits schwache Contractionen geben kann, wie dies aus Myogramm 18 zu sehen ist.



Myogramm 18.

Myogramm 18. Die tetanisirende Reizung *B* erzeugt zunächst eine schwächere Anfangszuckung als ein einzelner Reiz von *β* und gibt nachher schwache und unregelmässige Zuckungen. Nichtsdestoweniger hemmt dieselbe den Effect von *β*. Nach Unterbrechung der Reizung (*B*) bleibt einige Zeit lang eine Nachwirkung zurück. (HCl-Cocaïn).

Am schärfsten und deutlichsten treten die eben besprochenen Effecte hervor, wenn die Inductionsströme *B* absteigende Richtung besitzen, die Reize *β* dagegen aufsteigende. Dieses ist in beiden angeführten Beispielen der Fall.

Bei anderen Combinationen ist die Deprimirung nicht so stark und gleichmässig. Der Effect fällt gewöhnlich unregelmässig abwechselnd aus und erinnert an das im Myogramm 10 dargestellte Phänomen. Als Beispiel hierfür mag das Myogramm 19 dienen.



Myogramm 19.

Myogramm 19. Unvollständiger und unregelmässiger Hemmungseffect der Tetanisirung *B* (aufsteigende Richtung) auf vereinzelte Inductionsschläge *β* (absteigende Richtung).

Natürlich sind bei einer solchen Nähe der Applicationsstellen der beiden elektrischen Reize wie in den letzten Versuchen gegenseitige elektrotonische Wirkungen derselben unvermeidlich. So weit diese Wirkungen der Inductionsströme studirt worden sind (Sewall, Werigo, Gruenhagen), lassen sich den vorhergehenden entgegengesetzte Effecte erwarten. So müssten bei der ersten Combination der Stromrichtungen die beiden Reize einander verstärken. Dieses wird wirklich am normalen Nerv sofort beobachtet. Wenn also in unserem Falle die Rede von einer Mitwirkung dieses Umstandes sein kann, so muss sich dieses

eher in einem unregelmässigen und unvollständigen Charakter der Hemmung bei den anderen Combinationen der Stromrichtungen kundgeben.

Somit gelangen wir also in Bezug auf den Sinn der Einwirkung der starken Reize auf die in die Parabiose verfallende (oder sich von derselben erholende) Strecke ganz zu demselben Schlusse, zu welchem wir oben in Bezug auf die aus normalen Nervenpunkten zugeleiteten Impulse kamen: indem sie auf die veränderte Strecke wirken, coupiren sie nicht bloss ihre eigenen weiteren Erregungseffecte, sondern erzeugen hier noch einen Zustand der Depression, indem sie diese Strecke gewissermaassen in einen Zustand noch tieferer Parabiose überführen.

Nichts Aehnliches erweist sich, wenn wir auf dieselbe Weise den Werth der Reize, welche ihrer Intensität nach unterhalb der gegenwärtigen Reizschwelle liegen, prüfen. Beim Sinken der Erregbarkeit an dieser Strecke verlieren solche Reize gleichzeitig mit der Fähigkeit, Muskelcontractionen hervorzurufen, auch die Eigenschaft jedwelchen Einfluss, sowohl auf die aus den oberen Punkten anlangenden Erregungen als auf den Effect der in ihrer Nähe angebrachten anderen Reize, auszuüben. Folglich dürfen wir also bloss Reizungen dieser Art (subminimale in Bezug auf die jetzt vorhandene Reizwelle) als refractorisch, im echten Sinne des Wortes, ansehen, d. h. als solche, welche keinerlei Veränderungen, weder positiven noch negativen Charakters, zur Folge haben.

Mit Rücksicht auf die eben angeführte Analyse können wir alle hierher gehörigen Erscheinungen durch folgenden, mehr allgemeinen Satz resümiren:

Zu der Zeit, wo die Reizbarkeit der narkotisirten Strecke das paradoxe Stadium passirt, zerfällt die gewöhnliche Reizscala des Nerven in drei Abschnitte; bloss der mittlere Theil der Scala behält das Vermögen, Erregungen im gewöhnlichen Sinne des Wortes hervorzurufen; der darunter liegende Theil der Scala entspricht denjenigen Reizen, welche im echten Sinne refractorisch sind; der darüber liegende Theil der Scala schliesst solche Reize ein, welche sowohl auf die aus den normalen Nervenpunkten ankommenden, als auch auf die hier selbst entstehenden Erregungen hemmende Wirkungen ausüben *[R]*.

Möglicher Weise wären auch in diesem Falle einige Physiologen

geneigt, in der Wirkung starker Reize den Ausdruck einer blossen Ermüdung zu sehen: starke Reize könnten den Nerv, welcher sich in einem gewissen Stadium der Veränderung befindet, schnell ermüden. Jedoch würde eine solche Erklärung zu nichts führen. Dieselbe stösst weiter auf Thatsachen, welche in diese Erklärung durchaus nicht passen. Ja, selbst die vorliegenden Phänomene würde sie schlecht erklären. In der That, es genügt die starken Reizungen abzubrechen, um die Wirkung weit schwächerer constatiren zu können, einerlei, ob letztere vereinzelte oder tetanisirende Reize sind. Wir verfahren daher viel richtiger, wenn wir das Studium der Veränderungen der sogenannten Reizbarkeit der narkotisirten Nerven mit folgender theoretischer Formel beschliessen:

Die durch Einwirkung der Reize auf die narkotisirte Strecke hervorgerufenen Erscheinungen, in welchen die früheren Autoren einen reinen Ausdruck der elementaren Function des Nerven — der Reizbarkeit — sahen, können weit vollständiger und in einer den wirklichen Verhältnissen mehr entsprechenden Weise gedeutet werden, wenn man dieselben als Resultat der Application dieser Reize auf den bereits im Zustande einer eigenthümlichen Selbsterregung befindlichen Nerv auffasst (β).

Für diese Anschauungsweise finden wir eine weitere Stütze in folgenden Thatsachen.

Um dem Verständnisse der Natur der Parabiose noch einen Schritt näher zu kommen, ist es von Wichtigkeit, eine Reihe von Nebenerscheinungen zu beachten, nämlich: die Veränderungen in den dem parabiotischen Gebiet benachbarten Nervenabschnitten.

Auf diese Phänomena wurde bis jetzt überhaupt nicht geachtet. Indessen scheinen mir dieselben von eben solchem theoretischen Interesse wie die oben beschriebenen zu sein.

Die Veränderungen, von welchen die Rede ist, entwickeln sich vollkommen parallel den parabiotischen, jedoch in direct entgegengesetzter Richtung. Während nämlich die Narkotisirung oder Ueberreizung im entsprechenden Gebiet ein stets zunehmendes Sinken der Reizbarkeit verursacht, gewinnen die benachbarten Punkte immer mehr an Reizbarkeit, und zwar um so mehr, je näher sie dem Orte

der primären Veränderung liegen. Bei der Restitution des Nerven verlaufen die Processe auch hier in gerade umgekehrter Reihenfolge. Da ich augenblicklich keine bessere Bezeichnung finde, so will ich diese Veränderungen als **parabiotische Nebenwirkungen** oder einfach als Nebenparabiose, und ihr Wirkungsgebiet als Nebengebiet der Parabiose bezeichnen.

Um dieselben zu beobachten, ordnen wir den Versuch folgendermaassen an: in Fig. 4 stellt die schattirte Strecke jenen Nervenabschnitt dar, der der Wirkung eines Giftes ausgesetzt wird. Unterhalb desselben reizen wir den Nerv durch die Elektroden *D* abwechselnd durch Ströme von aufsteigender und absteigender Richtung. Für die erstere Richtung tritt eine Zunahme der Reizbarkeit weit früher ein als für die zweite, da die Kathode, von welcher die Erregung ausgeht, im ersten Falle dem parabiotischen Gebiete näher ist als im zweiten (Protokoll V). Man kann sich davon ebenfalls dadurch überzeugen, dass man die Elektroden längs des Nerven verschiebt oder unterhalb noch ein anderes Elektrodenpaar anlegt (Protokoll VI—VII).

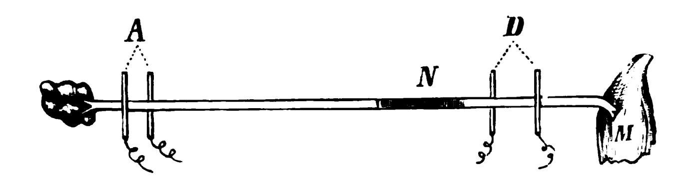


Fig. 4.

Es ist noch hinzuzufügen, dass die Zunahme der Reizbarkeit auch dann noch progressirt, wenn die narkotisirte Strecke schon völlig ihre Leitungsfähigkeit verloren hat. Dieses weist darauf hin, dass der im narkotisirten Nerv verlaufende Process noch nicht damit abgeschlossen ist, dass die locale Leitungsfähigkeit und Reizbarkeit aufgehoben werden. Mit anderen Worten: Die Parabiose besitzt weitere Entwicklungsstadien, welche sich durch die Probereize *A* und *B* nicht mehr nachweisen lassen. Zu diesem Schlusse werden wir ebenfalls auf einem anderen Wege gelangen. Folglich ist auch dieserseits die Charakteristik der Narkose nicht vollkommen, wenn dieselbe als eine Veränderung des Nerven angesehen wird, welche mit dem Verluste der Leitungs- und Reizungsfähigkeit abschliesst. Die Narkose hat noch einen weiteren Verlauf.

Dasselbe kann auch für die thermische Parabiose *[K]* nachgewiesen werden. Auch hier entstehen gleichzeitig mit der Veränderung in der direct durch Wärme beeinflussten Strecke die entgegengesetzten Modificationen in den benachbarten Nervenpunkten.

Am interessantesten schien es mir jedoch, von diesem Gesichtspunkte aus die faradische Parabiose *[M]* zu untersuchen. Im Gegensatz zum vorhergehenden Agens, der Wärme, können wir den Inductionsstrom streng localisiren, da die physikalischen Stromzweige in einem gut isolirten Nerven sich nicht weit, und zudem nur in einer ganz bestimmten Entfernung ausserhalb der Elektroden, verbreiten. Viel eher wären elektrotonische Stromzweige zu befürchten. Jedoch neutralisiren sich dieselben bei wechselnden und nicht zu frequenten Inductionsströmen, die zudem nach Helmholtz ausgeglichen sind, beständig. Daher muss von allen physiologischen Agentien der Wechselstrom die reinsten Effecte geben; die letzteren sind dabei ihrer Intensität und Dauer vollkommen in unseren Händen, da sie von der Stärke und Dauer der Ueberreizung abhängen. Indessen müssen die zu erwartenden Effecte äusserst excentrisch sein: während der überreizte Nerv von Allen, besonders nach Bernstein's classischer Arbeit, als vollständig erschöpft angesehen wird, müssen wir im Gegensatze hierzu im Nebengebiete eine erhöhte Reizbarkeit und zwar gleich nach Unterbrechung der Ueberreizung finden!

Die Versuchsanordnung ist aus dem Gesagten verständlich. Wir lassen auf den in Fig. 4 schattirten Abschnitte *N* einen sehr starken intermittirenden Strom fünf Minuten lang einwirken. Wenn wir einen Inductionsapparat mittlerer Grösse mit der Helmholtz'schen Vorrichtung benutzen, so möge die secundäre Rolle ungefähr auf 0 stehen. Während dieser Zeit muss selbstverständlich derjenige secundäre Stromkreis, welcher nachher zur Probereizung *D* dienen wird, unbedingt geöffnet sein. Derselbe wird erst dann geschlossen, wenn die Reizung in *N* beendet und der Stromkreis der letzteren irgendwo geöffnet ist.

Die theoretische Voraussetzung bestätigte sich vollständig, und der Versuch gab hierzu noch einige interessante Details (Protokoll IX und X). Während die Reizbarkeit in der Nähe der überreizten Strecke sich gleich nach der Unterbrechung der die Ueberreizung erzeugenden Ströme als eine erhöhte erweist, oder zum Mindesten unverändert bleibt, beginnt sie bald darauf zu sinken. Weiter beobachtet man folgende eigenartige Erscheinung: indem hier

die erhöhte Reizbarkeit beständig abnimmt, beginnt die Reizbarkeit in der überreizten Strecke sich wiederherzustellen. In diesem Falle verläuft also der Process ebenfalls in zwei benachbarten Nervenstrecken in entgegengesetzten Richtungen[1]).

1) Ich muss gestehen, dass selten ein von mir entworfener Versuch mir so viel Genugthuung bereitet hat wie der eben beschriebene. Da ich demselben eine grosse und vielseitige Bedeutung beilegte, stellte ich ihn so sorgfältig wie möglich an (beide Elektrodenpaare waren unpolarisirbar; sowohl der die Ueberreizung erzeugende als auch der die Probereize zuleitende Stromkreis waren von einander vollkommen isolirt u. s. w.). Es war jedoch zu befürchten, dass der Versuch durch den Zustand des peripherischen Apparates verwirrt würde.

In der That dürfte manchem Physiologen der Versuch in dieser Hinsicht unmöglich scheinen, da ja der vor den Erregungen des Nerven nicht gestützte Muskel nach Tetanisirung von 1 bis 2 Minuten nach Bernstein's Untersuchungen vollständig ermüdet wird. Ich wusste jedoch aus meinen früheren Untersuchungen, von denen auch im folgenden Capitel die Rede sein wird, dass sich dieses nicht ganz so verhält. Was in diesem Falle als Ermüdung des Muskels angesehen wurde, liess sich wesentlich auf den Hemmungszustand in dem peripherischen Apparat zurückführen. Ausserdem rechnete ich noch darauf, dass der überreizte Punkt in weiteren Versuchsphasen vollständig aufhören würde, ein Ausgangspunkt der Erregungen zu sein (weiter unten führe ich an, wie man diesen Augenblick erkennen kann); folglich wird sich während dieser Zeit der peripherische Apparat in einem gewissen Grade von der Erschöpfung erholen. Alles dieses bewog mich denn, den Versuch, der auf den ersten Blick unmöglich scheinen mag, auszuführen.

Auch in diesem Falle kam mir öfters der Gedanke, dass die bisher gebräuchliche Classification der Ermüdungserscheinungen sehr an die Eintheilung der Wirbellosen in der guten alten Zeit erinnert, wo jedes unbekannte Thier einfach der Classe „Vermes" einverleibt wurde. Dieser Modus vereinfachte natürlich die Aufgabe der Systematiker: derselbe musste aber doch später aufgegeben werden. Dasselbe wird man auch in der Physiologie mit der „Ermüdung" thun müssen.

Der vorliegende Fall ist besonders lehrreich. Die Ueberreizung des Nerven wurde in der letzten Zeit nochmals, und zwar in etwas widersprechender Form, von Herzen als Beweis für die Ermüdung des Nerven angeführt. Hierauf entgegnete ich in dem oben angeführten Artikel theoretisch. Ich erwartete damals nicht, dass eine genauere Analyse dieses Phänomens mir so schwerwiegende Beweise gerade gegen den allgemeingültigen Sinn des Versuches in die Hand geben würde. Wirklich, welch' eine überraschende Thatsache für die Anhänger der Ermüdung des Nerven! In der nächsten Nähe der „ermüdeten" Strecke, wo der Nerv wenigstens stark als Leiter arbeiten sollte, erweist er sich nicht bloss als im vollen Besitz seiner Reizbarkeit, sondern äussert diese sogar in erhöhtem Grade. Wenn man nun den Nerven sich „erholen" lässt, so beginnt er hier gleichsam zu „ermüden": seine Reizbarkeit nimmt ab.

Die in dieser Richtung angestellten Untersuchungen ergaben somit folgendes Resultat:

Durch welchen Process auch immer in einer bestimmten Nervenstrecke die Parabiose hervorgerufen sein mag, tritt gleichzeitig mit der Abnahme der Reizbarkeit in dieser Strecke, in den angrenzenden Nervenabschnitten eine erhöhte Reizbarkeit auf. Diese parabiotische Nebenwirkung tritt um so stärker hervor, je tiefer die primäre Veränderung ist; beim Verschwinden der Parabiose geht die Nebenwirkung in das Entgegengesetzte, d. h. in eine Abnahme der Reizbarkeit über *[S]*.

Wie man sieht, erinnert die parabiotische Nebenwirkung in gewisser Hinsicht an die Veränderungen der Reizbarkeit in der Nähe der Kathode oder in der Nähe des Nervenquerschnittes. Eine genauere Untersuchung der Aehnlichkeiten und Unterschiede verschiebe ich auf ein anderes Mal, wenn ich die letzteren von dem Standpunkt aus analysiren werde, von welchem ich auch die Parabiose betrachte. Denn auch diese Erscheinungen sind, wie theilweise schon bekannt, nicht so einfach und einheitlich, dass sie in eine kurze Formel gefasst werden könnten.

Zusatz.

Ausführliche Analyse der Erregbarkeit des nebenparabiotischen Gebietes.

Die Veränderungen der Erregbarkeit des nebenparabiotischen Gebietes sind in der vorhergehenden Erörterung nur in allgemeinen Zügen dargestellt. Indem ich nun einige ausführlichere Protokolle einfüge, will ich noch auf weitere diesbezügliche Erscheinungen hinweisen, und besonders auf solche, die ein verschiedenes Verhalten der nebenparabiotischen Strecke zu der einen oder der anderen Richtung der reizenden Ströme äussern.

Ich beginne mit einem Protokoll, welches die nebenparabiotischen Erscheinungen in einer einfachen Form demonstrirt.

Protokoll V.

Nebenparabiotische Erscheinungen bei chemischer Behandlung des Nerven.

Die Strecke *N* (Fig. 4) wurde mit 2%iger HCl-Lösung vorsichtig bestrichen. Die Lage der Elektroden *D* ist in der Figur angegeben. Wenn auch der Nerv

nach Behandlung mit einer Säure niemals seine Functionen restituirt (Comptes rendus 13. Oct. 1902), so ist jedoch der Verlauf der nebenparabiotischen Veränderungen derselbe wie bei der Entwicklung einer gewöhnlichen Parabiose.

Nr. der Beobachtung	Zeit h	Zeit ′	Reizschwelle *A* ↑	Reizschwelle *A* ↓	Reizschwelle *D* ↑	Reizschwelle *D* ↓
1	2	39	37	43	36	35
—	2	43	HCl 2%			
2	2	45	36	44	36	35
3	2	47	36	44	36,5	35
4	2	49	35,5	44	37,5	35,5
5	2	54	—	—	37,5	36
6	2	56	34,5	44	37,5	36,5
7	3	2	—	—	38,5	37
8	3	3	34	44	—	—
—	3	5	Von Neuem mit HCl 2% bepinselt.			
9		7	kein Effect		37,5	38
—	3	12	Bespülung mit physiol. Kochsalzlösung.			
10	3	14	kein Effect		35	38
11	3	16	—	—	35,5	40
12	3	19	—	—	35,5	42
13	3	27	kein Effect		35	44

Bei der fortschreitenden Einwirkung des Agenses steigt im Abschnitt *D* zunächst die Erregbarkeit für aufsteigende Ströme; später beginnt sie dann auch für Ströme der absteigenden Richtung zuzunehmen. Wie die untere Hälfte des Protokolls zeigt, vermindert sich dann (zu der Zeit, wo die Leitungsfähigkeit verschwindet, Spalte *A*) die erhöhte Erregbarkeit für aufsteigende Ströme, während die Ströme der absteigenden Richtung immer eine weitere Steigerung der Reizbarkeit anzeigen. Dieses kann nur in dem Sinne gedeutet werden, dass die Parabiose allmählich ihre Einwirkung auch auf die oberen Punkte des Abschnitts *D* ausbreitet, während die für das nebenparabiotische Gebiet eigenthümliche Erhöhung der Erregbarkeit immer auf die weiter nach unten liegenden Punkte übergeht. Dasselbe werden wir im nachfolgenden Protokoll beobachten, wo auch die Erscheinungen der Restitution verfolgt werden können.

Protokoll VI.

Die nebenparabiotischen Veränderungen mit den Veränderungen des parabiotischen Gebietes zusammengestellt.

1%ige Carbolsäure. Die Länge der mit der Lösung bepinselten Strecke beträgt 15 mm. Der Abstand zwischen den beiden Elektroden des Paares *B*, welches den mittleren Theil dieser Strecke reizt, beträgt 5 mm. Der Abstand

zwischen den Elektroden des Paares *D* ist gleichfalls 5 mm. Zwischen der oberen Elektrode dieses Paares und der unteren Grenze der bepinselten Strecke ist ein Abstand von 4 mm.

Nr. der Beobachtung	Zeit		Reizschwelle *A*		Reizschwelle *B*		Reizschwelle *D*	
	h	′	↑	↓	↑	↓	↑	↓
1	10	20	42	46	44	48	36	38
	10	24			Carbolsäure 1 %			
2	10	25	—	—	—	—	36	39
3	10	26	—	—	27	32	—	—
4	10	27	kein Effect		17	24	—	—
5	10	28	—	—	16	22	—	—
6	11	30	—	—	12,5	19	34	37
	11	32	Bespülung mit NaCl 0,6 %					
7	11	34	kein Effect		—	—	40	43
8	11	35	—	—	16	26	—	—
9	11	36	—	—	18	27	—	—
10	12	25	?	?	35	35	41	41,5
11	12	34	41,5	44	36	35		
12	1	27	41,5	44	44	43	39	38,5
13	1	57	41	44	47	44,5	—	—
14	2	35	41	45	49	46,5	39	39

Mit der Vertiefung der Parabiose in *B* verbreitet sich die Verminderung der Reizbarkeit auch auf das parabiotische Gebiet *D* (Beob. 6).

Während der Restitution des Nerven nach seiner Bespülung lässt sich die höchste Zunahme der Erregbarkeit in *D* zunächst für absteigende Ströme (Beob. 7) und nachher für aufsteigende Ströme (Beob. 10) beobachten (also in der umgekehrten Reihenfolge, wie im vorigen Protokolle, wo die Prüfungen der Erregbarkeit während der Entwicklung der Vergiftung ausgeführt wurden). Zu der Zeit aber, wo die Restitution der mit Phenol behandelten Strecke *B* ziemlich weit fortgeschritten ist, fängt die Reizbarkeit in *D* auch für aufsteigende Ströme an, abzunehmen (von Beob. 11 an). Gleich darauf wird auch die Strecke *B* selbst reizbarer für aufsteigende als für absteigende Ströme, was immer schwächeren Stufen der parabiotischen Veränderung entspricht (vgl. Protokoll II, das erste Stadium der Erregbarkeitsveränderung). In der That beginnt die Strecke *B* jetzt auch die Erregungen fortzupflanzen (Spalte *A*).

Um die nebenparabiotischen Veränderungen in einer längeren Nervenstrecke zu vergleichen, wurde das subparabiotische Gebiet durch zwei Elektrodenpaare *D′* und *D″* geprüft, wie in dem nachfolgenden Protokoll angegeben ist.

Protokoll VII.

Untersuchung der nebenparabiotischen Erscheinungen in einer längeren Nervenstrecke.

1 % ige Carbolsäure. Mit dieser Lösung ist eine 12 mm lange Nervenstrecke bepinselt. In einem Abstand von 3 mm von der unteren Grenze dieser Strecke befindet sich die obere Elektrode des Paares *D'*; weiter nach unten wird der Nerv durch ein anderes Elektrodenpaar *D''* gereizt. Der Abstand zwischen je zwei Elektroden in jedem Paare beträgt 5 mm. Die Zwischenstrecke *D'*—*D''* ist gleichfalls 5 mm lang.

Nr. der Beobachtung	Zeit h	Zeit '	Reizschwelle *D'* ↑	Reizschwelle *D'* ↓	Reizschwelle *D''* ↑	Reizschwelle *D''* ↓	
1	12	53	45	46	34	33	
—	12	56	—	—	—	—	Carbolsäure 1 %.
2	12	59	42	47	34	33,5	
3	1	5	26,5	41	34	35	
—	1	8	—	—	—	—	Bespülung mit phys. Lösung.
4	1	15	28,5	43	34	35	
—	1	53	—	—	—	—	2. Bespülung.
5	1	56	28,5	43	34	35	
6	2	48	37	44	36	36,5	
7	3	10	38	45	36	37	
8	3	44	44	44	35	35	

Wie aus dem Protokoll ersichtlich ist, ordnen sich die Reizerfolge bei allen vier Combinationen je nach dem Abstand der Kathode (Entstehungsort der Erregungswellen) von dem Orte der primären Veränderung:

a) während der Entwicklung der Parabiose (Beob. 2 und 3).

Bei der ersten Combination (*D'* ↑), wo der Abstand am geringsten ist, erfährt die Reizbarkeit bald nach der Behandlung mit Carbolsäure eine Abnahme, welche sich nachher noch bedeutend vergrössert.

Die zweite Combination (*D'* ↓) zeigt dagegen zunächst eine Erhöhung der Erregbarkeit, die nachher in eine geringe Abnahme übergeht.

Bei der letzten Combination (*D''* ↓) tritt eine allmählich ansteigende Erhöhung der Reizbarkeit hervor.

b) während der Restitution von der Narkose (Beob. 4—8).

Die höchste Zunahme der Reizbarkeit tritt auch zunächst in der letzten Combination ein.

Was die erste Combination anbetrifft, so beobachten wir hier sogar am Ende des Versuches, d. h. sogar 2 Stunden 36 Minuten

nach Beginn der Restitution, noch keine Erhöhung der Erregbarkeit über die Norm. Sie würde aber jedenfalls bei Verlängerung des Versuches eintreten, nämlich zu der Zeit, wo die Strecke D' eine grössere Erregbarkeit für aufsteigende als für absteigende Ströme äussern sollte.

Wie langsam die Restitution des Nerven nach einem stärkeren Eingreifen in seine functionellen Eigenschaften fortschreitet, und wie viel Geduld und Hartnäckigkeit somit der Beobachter besitzen muss, zeigt das nachfolgende Protokoll, welches eine durch Einwirkung von Ammoniak hervorgerufene Parabiose darstellt.

Gewöhnlich betrachtet man das Ammoniak als ein Agens, welches den Nerv fast momentan tödtet, ohne ihn zu erregen. Jedoch zeigten Szpillmann und Luchsinger, dass der Nerv bei Einwirkung von Ammoniakdämpfen in eine Art Narkose verfällt. Von einigen Beobachtungen geleitet, habe ich nun gefunden, dass eine behutsame Bepinselung des Nerven sogar mit der käuflichen (10 %) Ammoniaklösung die Functionen des Nerven nicht endgültig vernichtet. Nach Verlauf einer gewissen Zeit (wie z. B. in diesem Protokoll) beginnt meist im Nerven eine selbstständige Restitution (augenscheinlich in Folge der Verdunstung des Ammoniaks); noch sicherer tritt die Restitution ein, wenn man das Ammoniak nicht lange auf den Nerv einwirken lässt und die veränderte Strecke mit physiologischer Kochsalzlösung bespült. Jedenfalls geht die Herstellung der functionellen Eigenschaften äusserst langsam und dauert gewöhnlich mehrere Stunden. Dafür haben wir aber dabei den Vortheil, die verschiedenen Stadien der Herstellung sehr langsam verlaufen zu sehen.

Protokoll VIII.

Nebenparabiotische Erscheinungen nach einer starken Veränderung des Nerven.

Käufliches 10 %iges Ammoniak. Die mit dieser Lösung behandelte Nervenstrecke ist 15 mm lang. Die Elektroden B reizen den mittleren Abschnitt dieser Strecke. Der Abstand zwischen ihnen beträgt 5 mm. Die Zwischenstrecke (N—D Fig. 4) ist 5 mm lang. Der Abstand zwischen den beiden Elektroden des Paares D beträgt 4 mm.

Nr. der Beobachtung	Zeit		Reizschwelle A		Reizschwelle B		Reizschwelle D	
	h	′	↑	↓	↑	↓	↑	↓
1	11	39	41,5	46	44	41	37	37
	11	44			Ammoniak			
2	11	46	—	—	—	—	35	37,5

Nr. der Beobachtung	Zeit h ′	Reizschwelle *A*		Reizschwelle *B*		Reizschwelle *D*	
		↑	↓	↑	↓	↑	↓
3	11 47	kein Effect		—	—	—	—
4	11 48	—	—	13	16,5		
5	11 50	—	—	—	—	34	38,5
6	12 16	—	—	12,5	16,5	37	41
7	1 14	kein Effect		16	20,5	38,5	40
8	2 19	—	—	17,5	21	39,5	40,5
	2 30	—	—	schwache Bespülung		39,5	40,5
9	2 35	kein Effect		18,5	20,5	41	42
10	2 55	—	—	20,5	22	41,5	43
	3 5	—	—	Bespülung		41,5	43
11	3 7	—	—	20,5	23	42	43,5
12	3 22	—	—	22 Flimmern	25 Flimmern	—	—
13	3 39	—	—	43—39 Contraction; bei stärkeren Reizen nur Flimmern [Phänom. *P*]			
14	3 42	—	—		43—41 Contraction; 30—40 kein Effect [Phänom. *P*]		
15	3 47	*A* hemmt Effecte von *B*				—	—
16	3 57	34—39 Contraction; kein Effect bei stärkeren Reizen *A* ↑					
17	3 59	—	37—41 Contr.; kein Effect bei stärkeren Reizen *A* ↓				
18	4 2	—	—	—	44	43	44,5
19	4 10	kein Effect		kein Effect		43	44
20	4 17	34 Flimmern; und kein Effect bei stärkeren Reizen *A*					
21	4 20	—	—	46 Flimmern, kein Effect bei stärkeren Reizen *B*			
22	4 23	—	—	—	44—46 Flimmern	44	44

Wie man sieht, ist die Restitution am Ende des Versuches — 4 Stunden 39 Minuten nach der Behandlung mit Ammoniak — noch keine vollkommene, da die Leitungsfähigkeit *A* und die Erregbarkeit *B* der direct veränderten Strecke noch auf das paradoxe Stadium hinweisen [Phänomene *C* und *P*].

Dabei ist ein schwankender Verlauf der Herstellung dieser Functionen zu notiren. Während in Beobachtung 13 die Erregbarkeit *B* schon so weit hergestellt ist, dass gewisse Reize bereits Muskelcontractionen hervorrufen, erweist sich der Reizeffect *B* in Beobachtungen 19—22 gleich Null oder äussert sich bloss in einem Flimmern und zwar als Antwort bloss auf die allerschwächsten Reize. Ebenso geht es mit der Leitungsfähigkeit: sie ist in Beobachtungen 19 und 20 wieder geringer als in Beobachtung 16.

Solche Schwankungen der functionellen Eigenschaften des Nerven wurden von mir auch in anderen Fällen (wenn auch nicht in so langen Perioden, wie hier) sowohl bei der Entwicklung der Parabiose, als auch während ihres Verschwindens beobachtet. Herr Schapott (l. c.) constatirte ähnliche Schwankungen bei der Einwirkung von

Kohlensäure. Jedoch sind diese Erscheinungen nicht leicht von jenen Nachwirkungen bei stärkeren Reizungen zu unterscheiden, von denen im Satz *[G]* die Rede ist.

Was nun die Nebenparabiose betrifft, so zeigt auch hier die Strecke *D* in der ersten Zeit eine Verminderung der Erregbarkeit für aufsteigende Ströme, während die absteigenden Ströme schon von Anfang an eine Erhöhung der Reizbarkeit äussern; nachher, von Beobachtung 7 an, zeigt sich für beide Richtungen eine progressive Steigerung der Reizbarkeit; jedoch geht die reizende Wirkung der absteigenden Ströme immer voran und erreicht in Beobachtung 18 ihr Maximum. Nur in der letzten Beobachtung (22) ist die Erregbarkeit wieder für beide Richtungen gleich. Bei Weiterführung des Versuches müsste die Reizbarkeit für Ströme der aufsteigenden Richtung hier weiter progressiren, während sie für absteigende Ströme etwas abnehmen würde. Noch später müssten auch für *B* die aufsteigenden Ströme Oberhand über die absteigenden nehmen. Und erst, wenn ein solches Verhalten zur Richtung der reizenden Ströme vorbei wäre, könnten wir den Process der Restitution des Nerven als bis zur Norm abgeschlossen betrachten.

Nach den Angaben der Reizung *A* und *B* zu urtheilen, müssten wir noch mehrere Stunden warten, bevor dieser Zustand im Nerven eintreten dürfte.

Dieses Beispiel zeigt in lehrreicher Form, wie vorsichtig wir mit unseren Schlüssen über den endgültigen Verlust der functionellen Eigenschaften des Nerven sein müssen.

Etwas ganz Aehnliches konnte ich nach der Behandlung des Nerven mit stärkeren Carbolsäurelösungen (z. B. 2,5 %) constatiren[1].

Während nun der Process der Herstellung, wie in den letzten Versuchen, mehrere Stunden in Anspruch nimmt, und es somit leicht ist, einige gerade am meisten charakteristische Momente zu versäumen, verdient in dieser Hinsicht die faradische Nebenparabiose um so mehr Beachtung.

Da die Tiefe und die Dauer der durch die faradische Ueberreizung hervorgerufenen Parabiose vom Experimentator leicht verändert werden kann, so hat man dabei die Möglichkeit, auch die

1) Dasselbe wurde auch von Semënoff in den Versuchen mit mechanischer Compression des Nerven beobachtet.

nebenparabiotischen Veränderungen in ihrer Intensität und Dauer zu variiren. In der That beobachten wir hierbei einige neue und auf den ersten Blick befremdende Erscheinungen, welche bei dem Studium der chemischen Nebenparabiose leicht unbemerkt bleiben könnten.

Ich beginne wieder mit einem einfacheren Protokoll.

Protokoll IX.

Nebenparabiotische Erscheinungen nach der faradischen Ueberreizung.

Die Ueberreizung wurde in der Nervenstrecke N (Fig. 4) zwei Mal durch die nach Helmholtz ausgeglichenen Inductionsströme vorgenommen. Zur Prüfung der Erregbarkeit derselben überreizten Strecke diente aber ein einfacher Inductionsapparat (Spalte 5), um das Verhalten dieser Strecke zur Richtung der Reizströme F während der Restitution näher verfolgen zu können.

Der Abstand zwischen den Elektrodenpaaren F und D betrug 5 mm. Platinelektroden.

Nr. der Beobachtung	Zeit h '	Reizschwelle A		Reizschwelle F		Reizschwelle D	
		↑	↓	↑	↓	↑	↓
1	12 44	43	50	—	—	—	—
2	12 46	—	—	46	46	39	39,5
—	12 48			I. Ueberreizung, R.-A. 0 (Helmholtz' Vorrichtung, Reizschwelle 20 cm)			
—	12 49						
3	12 49	—	—	—	—	40,5	36,5
4	12 50	—	—	—	—	39	37
5	12 52	—	—	—	—	38,5	36,5
6	12 52	—	—	—	—	38,5	36,5
7	12 57	kein Effect		20	36	—	—
8	12 59	—	—	—	—	37,5	36,5
9	1 3	—	—	—	—	37,5	37
10	1 5	—	—	41	40	—	—
11	1 7	44	47,5	—	—	—	—
12	1 15	—	—	45	39	38,5	38
—	1 30			II. Ueberreizung bei R.-A. 0			
—	1 35						
13	1 35	—	—	—	—	40	—
14	1 36	—	—	—	—	40	35
15	1 38	—	—	17	23	—	—
16	1 41	—	—	—	—	40,5	37
17	1 44	—	—	18	32	—	—
18	1 46	—	—	19	34	—	—
19	1 51	—	—	—	—	42	37
20	1 53	kein Effect		18	35	43	38,5
21	2 1	—	—	18	35	43,5	38,5
22	2 6	—	—	19	37,5	—	—
23	2 11	—	—	—	—	43	39,5
24	2 16	—	—	—	—	43,5	40
25	2 26	Reizung A verstärkt die Effecte schwacher Reizung D ↑ (Phänomen U).					
26	2 28	keine Contraction		23	37	43	40

Wie wir sehen, fallen die nebenparabiotischen Veränderungen nach der Ueberreizung I und II ziemlich verschieden aus.

a) Nach der Ueberreizung I von kürzerer Dauer erfuhr die Reizbarkeit *D* für aufsteigende Ströme eine schnell vergehende Erhöhung, welche nachher (Beob. 8—9) in eine Verminderung (unter die Norm) übergeht; dieses geschieht nämlich in dem Moment, wo die Erregbarkeit der primär veränderten Strecke eine gut ausgesprochene Restitution, mit einem Ueberwiegen der reizenden Wirkung der aufsteigenden Ströme (vgl. S. 33) zeigt. In dieser Zeit beginnt auch die überreizte Strecke die von den normalen Punkten ausgehenden Erregungen zu leiten (Beob. 11). — Wir haben also hier ein typisches Beispiel der nebenparabiotischen Veränderungen, von denen im Text (S. 66) die Rede war.

In Betreff der Reizbarkeit *D* für absteigende Ströme lässt sich jedoch hier eine ganz neue, eigenthümliche Erscheinung beobachten: Die Reizbarkeit ist hier gleich nach der Unterbrechung scharf vermindert, und kehrt dann ganz allmählich zur Norm zurück. Hier haben wir es mit einem Räthsel zu thun.

b) Nach der Ueberreizung II von einer längeren Dauer ist in der ersten Zeit nach ihrer Unterbrechung die Reizbarkeit für aufsteigende Ströme erhöht, für absteigende vermindert, wie auch nach der Ueberreizung I; jedoch ist die Zunahme der Reizbarkeit (für aufsteigende Ströme) geringer, während die Abnahme (für absteigende Ströme) noch grösser ist als im ersten Fall (Beob. 13 bis 14). In den nachfolgenden Beobachtungen steigt die Reizbarkeit und zwar, im Gegensatz zum ersten Fall, für beide Richtungen, dabei für die aufsteigende sogar viel höher als für die absteigende.

Es existirt somit im ersten und im zweiten Fall ein Gegensatz in Bezug auf die Erfolge der Reizung durch aufsteigende Ströme. Dieser Unterschied ist am einfachsten dadurch zu erklären, dass sich nach einer längeren Ueberreizung die parabiotische Einwirkung schon in einem gewissen Grade auf die obere Elektrode des Paares *D* auszudehnen beginnt. Desshalb tritt hier die höchste Zunahme der Erregbarkeit nicht sogleich nach der Entfernung der überreizenden Ströme, sondern erst eine Zeit lang später ein. Wenn wir aber in diesem Falle keine nachfolgende Verminderung der Erregbarkeit beobachtet haben, so kann der Grund darin liegen, dass der Versuch zu früh unterbrochen wurde. In der That war die Reizbarkeit der primär veränderten Strecke *[F]* jedenfalls bei Weitem noch nicht restituirt (es herrschte

hier noch immer die reizende Wirkung der absteigenden Ströme vor); ebenso gab auch die Leitungsfähigkeit für die Erregungen *A* immer noch keine Anzeichen ihrer Restitution.

Um die hierher bezüglichen Fragen weiter aufzuklären, und besonders um den Einfluss der Entfernung der Reizpunkte von der überreizten Strecke auf die Reizerfolge zu eruiren, stellte ich einige Versuche in der Art an, dass die Erregbarkeit dieses Gebietes vermittelst dreier hier angebrachter Elektroden geprüft wurde, wie dieses in dem folgenden Protokoll dargestellt ist.

Protokoll X.

Faradische Nebenparabiose einer längeren Nervenstrecke in Abhängigkeit von der Richtung der Reizströme.

Das nebenparabiotische Gebiet wurde auf drei Elektroden gebracht. Der Abstand zwischen je zwei dieser Elektroden betrug 5 mm. Der Abstand zwischen der oberen von diesen Elektroden und der unteren des die Ueberreizung erzeugenden Paares betrug gleichfalls 5 mm.

Die drei Elektroden wurden zu je zwei Paaren combinirt.

D' — die obere und mittlere Elektrode.

D'' — die mittlere und untere Elektrode.

Die Probereize wirkten abwechselnd in jedem Paare in aufsteigender und absteigender Richtung. Somit hatten wir vier Variationen der Reizung:

a) aufsteigende Ströme } *D'*
b) absteigende Ströme }

c) aufsteigende Ströme } *D''*
d) absteigende Ströme }

Wenn wir also die Kathode als Entstehungsort der Erregungen betrachten und von der Mitwirkung der Stromschleifen und elektrotonischen Schleifen absehen, so können wir sagen, dass der Erregungsort im Falle *a* 5 mm, in den Fällen *b* und *c* 10 mm und im Falle *d* 15 mm von der unteren Grenze der überreizten Strecke *F* entfernt ist.

In den Fällen *b* und *c* entsteht die Erregungswelle in demselben Punkte des Nerven, bloss mit dem Unterschied, dass sie im ersten Fall durch absteigende, im zweiten durch aufsteigende Inductionsströme hervorgerufen wird. Der Vergleich der successiven Veränderungen der Erregbarkeit in diesen beiden Fällen gibt uns somit die Möglichkeit zu beurtheilen, inwieweit der Erfolg der Reizung einerseits von der Richtung der Ströme und andererseits von der Entfernung des Reizpunktes von dem Orte der primären Veränderung abhängig ist.

Zur Prüfung der Erregbarkeit der Strecke *F* diente in diesem Versuche derselbe Inductionsapparat mit der Helmholtz'schen Vorrichtung, vermittelst dessen die Ueberreizung hervorgerufen wurde. Da bei diesem Apparat die reizende Wirkung der Schliessungs-Inductionsschläge vorherrscht, so gebe ich in Spalte *F* die Richtung dieser Ströme an. Wenn hier auch keine grosse

Differenz zwischen diesen und den Oeffnungs-Inductionsschlägen existirt, und bei einer starken Veränderung des Nerven nur die absteigenden Ströme unabhängig von ihrer Entstehung reizen (vgl. das Protokoll II), so lässt sich jedoch die Richtung der Ströme in späteren Phasen der Herstellung gleichfalls mit diesem Inductionsapparat erkennen, wie aus dem Protokoll ersichtlich ist; davon konnte ich mich ebenfalls durch Controlversuche überzeugen.

Die Ueberreizung wurde in diesem Versuche fünf Mal vorgenommen, das dritte und vierte Mal jedoch nur auf eine kürzere Zeit. Zudem war die Zwischenzeit zwischen diesen, sowie auch zwischen der vierten und fünften Ueberreizung nur eine sehr kleine (ungefähr 30 Secunden, um dem Nerven bloss zwei Probereize zu appliciren), so dass die Ueberreizungen III—V ihrem Effecte nach als eine einzige längere angesehen werden könnte.

Nr. der Beobachtung	Zeit	Reizschwelle *F*		Reizschwelle *D'*		Reizschwelle *D''*	
	h '	↑ S.-I. S.	↓ S.-I. S.	*a* (↑)	*b* (↓)	*c* (↑)	*d* (↓)
1	6 36	27	23	45,5	44	48	46
2	6 46	27	23,5	45	45	49	46
	6 52 6 54	I. Ueberreizung bei R.-A. 3 ↓					
3	6 54	—	—	52	—	—	—
		—	—	51	—	—	—
		—	—	49	—	—	—
		—	—	48	—	—	—
4	6 56	—	—	47	45	49	46
5	6 58	—	—	45	45	48	45
6	7 00	23	20	43	44	—	—
7	7 3	—	—	—	—	47	45
8	7 15	26,5	23,5	41,5	43	47	44,5
9	7 19	27	24,5	41	41	47	44,5
	7 22 7 25	II. Ueberreizung bei R.-A. 4 ↑					
10	7 25	—	—	42	42	—	—
11	7 26	—	—	—	—	46,5	44
12	7 27	—	—	42	41,5	46,5	44,5
13	7 29	—	—	41,5	41	47,5	44,5
14	7 31	26	20	—	—	—	—
15	7 36	27	21	—	—	—	—
16	7 38	—	—	41	41,5	47,5	45
17	8 3	26	23	43,5	43,5	48,5	46
18	8 17	27	23	43,5	43,5	49	46,5
	8 20 8 21½	III. Ueberreizung bei R.-A. 3 ↓					
19	8 22	—	—	45	—	—	—
		—	—	44,5	—	—	—
	8 23	IV. Ueberreizung bei R.-A. 3 ↓					
20	8 25	—	—	—	—	45	—
		—	—	—	—	47	—
	8 25 8 27	V. Ueberreizung bei R.-A. 3 ↓					
21	8 27	—	—	43	43	—	—

Nr. der Beobachtung	Zeit	Reizschwelle F		Reizschwelle D'		Reizschwelle D''	
	h '	↑ S.-I. S.	↓ S.-I. S.	a (↑)	b (↓)	c (↑)	d (↓)
22	8 28	—	—	—	—	47,5	46
23	8 29	—	—	43,5	43	47,5	46
24	8 31	19	21				
25	8 34	—	—	42,5	42	47,5	46
26	8 40	—	—	42	42,5	48	46,5
27	8 43	24	23	—	—	—	—
28	8 48	—	—	42	43	48	47
29	8 58	25	22,5				
30	9 0	—	—	43	43,5	48,5	47
31	9 5	25	22	43	43	48	47

Vor Allem tritt es hervor, dass die Schwankungen der Erregbarkeit hier wie im Protokoll VII desto deutlicher ausgesprochen sind, je näher der Reizpunkt dem Ort der primären Veränderung liegt. Während in *a* die Erregbarkeit bis auf 7 cm über die Norm steigen und bis auf 4 cm unter die Norm sinken kann, schwankt die Erregbarkeit in *d* um weniger als 1 cm hinauf und hinunter.

Ferner ist es hier auffallend, wie schnell sich die Erregbarkeit unter gewissen Umständen (nämlich nach einer nicht sehr lange anhaltenden Ueberreizung) verändern kann. In Beobachtung 3 fällt die erhöhte Reizbarkeit, in nicht viel mehr als einer Minute, um 5 cm. Etwas Aehnliches sehen wir in Beobachtung 20; in diesem Falle handelt es sich aber um die Herstellung der gesunkenen Reizbarkeit in *c*.

Dieses zeigt uns von Neuem, wie vorsichtig man mit Schlussfolgerungen über die, in der ersten Zeit nach einer nicht zu lange andauernden Ueberreizung, zu constatirende Erregbarkeit sein muss.

Jedenfalls müssten wir in Anbetracht dieser letzten Beobachtung (20) glauben, dass wir es hier mit demselben Räthsel wie im vorhergehenden Protokoll IX (Beob. 3 und 14) zu thun haben, d. h. mit dem Phänomen einer verminderten Erregbarkeit in einem entfernteren Punkte, während ein näher liegender Punkt derselben parabiotischen Strecke eine erhöhte Erregbarkeit zeigt. Dieses Mal beobachten wir aber die Abnahme der Reizbarkeit bei Anwendung aufsteigender Ströme, während sie im vorigen Falle bei absteigenden Strömen constatirt wurden. Dieser Umstand führt uns zum Schluss, dass nicht die Richtung der Reizströme, sondern gerade die Lage

des Reizpunktes für die Entstehung dieser Erscheinung maassgebend ist.

Vergleichen wir die Veränderungen der Reizbarkeit in *b* und *c*, so sehen wir, dass sie ziemlich parallel verlaufen. Dieses führt uns gleichfalls zu dem Schluss, dass die Richtung der Ströme an sich selbst, d. h. unabhängig von der Lage der Reizpunkte im nebenparabiotischen Gebiet, keinen wesentlichen Einfluss auf die Effecte der Probereize hat.

Es ist noch zu bemerken, dass in diesem Versuche die Ueberreizung kein einziges Mal so lange dauerte, dass gleich nach ihrem Aufbrechen eine Abnahme der Reizbarkeit in allen geprüften Punkten (*a*—*d*) nachgewiesen werden konnte. Obgleich in *F* sechs Minuten lang eine äusserst starke Tetanisation unterhalten wurde (eine Minute für die Probereize 19 und 20 ausgenommen), so erwies sich die Reizbarkeit der nebenparabiotischen Strecke sehr wenig verändert, sogar weniger als nach den beiden ersten Ueberreizungen. Eine Erklärung dieser Thatsache muss man darin suchen, dass wir es hier mit einer intermediären Stufe zwischen jenen Veränderungen zu thun haben, welche eine erhöhte Erregbarkeit nachlassen, und denjenigen Veränderungen, welche gleich nach der Unterbrechung einer starken Tetanisation eine ausgesprochene Abnahme der Erregbarkeit zur Folge haben. Ein Beispiel der letzteren Modification gibt das nachfolgende Protokoll, welches noch einige weitere Züge zur Charakteristik der nebenparabiotischen Veränderungen hinzufügt.

Protokoll XI.

Tiefere nebenparabiotische Veränderungen nach der faradischen Ueberreizung.

Die Anordnung des Versuches ist ganz dieselbe, wie im vorhergehenden Protokoll. Das Präparat stammt aber von einem matten (erschöpften) Frosch.

Nr. der Beobachtung	Zeit	Reizschwelle *F*		Reizschwelle *D'*		Reizschwelle *D''*	
	h ′	↑ S.-I. S.	↓ S.-I. S.	*a* (↑)	*b* (↓)	*c* (↑)	*d* (↓)
1	7 40	23	26	40	40	40,5	41
2	7 48	23,5	25,5	40,5	39,5	40,5	41
	7 52 7 55	I. Ueberreizung bei R.-A. 3 ↓					
3	7 56	—	—	37	38	39	40
4	7 57	—	—	39	38,5	39	40
5	7 59	—	—	39,5	38,5	39	40

Nr. der Beobachtung	Zeit		Reizschwelle F		Reizschwelle D'		Reizschwelle D''	
	h	'	↑ S.-I. S.	↓ S.-I. S.	a (↑)	b (↓)	c (↑)	d (↓)
6	8	0	20	17	—	—	—	—
7	8	4	—	—	40	39	39,5	39,5
8	8	6	—	—	40,5	39,5	39,5	40
9	8	10	23,5	22	41,5	40	40,5	42
10	8	15	—	—	40,5	40	40	40
11	8	16	30	29	—	—	—	—
				NB. Selbstständige fibrilläre Contractionen				
12	8	24	32	25	—	—	—	—
13	8	26	31	25,5	41	40,5	41	41
	8	30	II. Ueberreizung					
	8	31½	bei R.-A. 5 ↑					
14	8	32	—	—	41	—	—	—
	8	33	—	—	43	—	—	—
	8	33	III. Ueberreizung					
	8	40	bei R.-A. 5 ↑					
15	8	40	—	—	37	—	—	—
16	8	41	—	—	38	38,5	38,5	39
17	8	42	—	—	39	38,5	39	39
18	8	44	24	17,5	—	—	—	—
19	8	45	—	—	40	39,5	39,5	39
20	8	50	—	—	41	40	40	39
21	8	52	25	21,5	—	—	—	—
22	8	53	26	22	—	—	—	—
23	8	54	—	—	42–43 Anfangs-contract.	40	40,5	40
24	8	57	—	—	43–47 Anfangs-contract.	—	—	—
25	8	58	—	—	45–50 Anfangs-contract.	41	40,5	39,5
26	9	0	—	—	52	41	—	—
				Selbstständige schwache Contractionen				
27	9	5	28	25	—	—	—	—
28	9	6	—	—	53 verstärkt selbstständige Contractionen			
29	9	7	—	—	—	40,5 verstärkt selbständige Contractionen		
30	9	8	—	—	—	—	42	40
31	9	10	—	—	—	42	—	—
32	9	11	—	—	52	—	42	41
33	9	18	—	—	—	42	42,5	41
34	9	21	—	—	53	42	42,5	42
				Keine selbstständige Contractionen mehr				
35	9	25	25,5	26	—	—	—	—
36	9	29	—	—	54	42	43	42

Die starke Ueberreizung I von drei Minuten Dauer genügte schon an diesem Präparate, um eine ebenso deutlich ausgesprochene Abnahme der Erregbarkeit in allen Punkten nach sich zu ziehen, wie dieses z. B. mit Carbolsäure im Protokoll VI constatirt wurde. Wie zu erwarten, ist diese Abnahme in *a* am stärksten, in *d* am schwächsten. Nachher geht diese Abnahme in eine Erhöhung der Erregbarkeit über.

Merkwürdig ist hier das Auftreten selbstständiger Contractionen. Diese Contractionen treten zu der Zeit ein, wo die Erregbarkeit der überreizten Strecke *F* nicht nur restituirt, sondern sogar weit über die Norm gestiegen war (besonders für ↑-Ströme). Dasselbe können wir auch nach der Ueberreizung III beobachten.

Nach der Ueberreizung II von einer kürzeren Dauer (1′ 30″) zeigte sich in *a* eine erhöhte Reizbarkeit, — ein Beweis, dass dieses Präparat nicht etwas Aussergewöhnliches hinsichtlich der Abhängigkeit der nebenparabiotischen Erscheinungen von der Dauer und Stärke der Ueberreizung darstellt.

Nach der gleich darauf vorgenommenen längeren Ueberreizung III beobachten wir, wie nach der ersten, von Neuem sich eine auf alle Punkte *a—d* erstreckende Abnahme der Reizbarkeit, welche nachher wieder einer Erhöhung Platz macht.

Diese letztere Erhöhung verdient eine besondere Beachtung; sie kann in *a* äusserst stark sein, während die übrigen Punkte keine besondere Zunahme der Reizbarkeit darbieten. Die Reizschwelle *a* ist hierbei sehr gesunken. Zudem äussern die schwächsten wirksamen Reize eine Neigung, Anfangscontractionen hervorzurufen, — eine Erscheinung, welche daran erinnert, was während des Abklingens eines nicht sehr starken, noch keinen Oeffnungstetanus erzeugenden Anelektrotonus beobachtet werden kann. Die Erhöhung der Erregbarkeit fällt der Zeit nach ungefähr mit der Erhöhung der Reizbarkeit in *F* und mit dem Auftreten der selbstständigen Contractionen zusammen. Alle diese Erscheinungen haben einen solchen Charakter, dass man fast glauben könnte, dass es sich hier um ein locales Austrocknen des Nerven handelt. Die wiederholte und reichliche Benetzung des Nerven mit physiologischer Kochsalzlösung führte mich aber zur Ueberzeugung, dass dieser letztere Umstand hier nicht mitwirken kann. Da ich ferner ähnliche Erscheinungen auch während der Restitution des Nerven von einer tiefen Narkose chemischer Herkunft (Carbolsäure, Ammoniak) beobachtet habe, kann ich nicht umhin, diese Erscheinung als etwas für die Herstellung von der Parabiose Charakteristisches betrachten. Somit müssen wir annehmen, dass, w e n n a u c h n i c h t i m m e r, s o d o c h i n g e w i s s e n F ä l l e n d i e p a r a b i o t i s c h e S t r e c k e w ä h r e n d d e s R e s t i t u t i o n s p r o c e s s e s z u m O r t e d e r A u s l ö s u n g s p o n t a n e r E r r e g u n g e n w i r d. Diese Thatsache spricht gleichfalls im Sinne meiner theoretischen Vorstellung über die Natur der Parabiose (Satz *β*).

Aus dieser Darstellung kann man ersehen, wie verschiedenartig und variabel die nebenparabiotischen Veränderungen der Erregbarkeit des Nerven sind.

Wenn ich nun die Hauptergebnisse dieser Untersuchungen zusammenfasse, komme ich zu folgendem Schluss:

Indem das nebenparabiotische Gebiet des Nerven im Allgemeinen eine erhöhte Erregbarkeit zeigt, bleibt der Punkt der höchsten Erregbarket (Optimum-Punkt) nicht constant: bei fortschreitender Vertiefung der Parabiose verschiebt er sich immer auf weiter von der primär veränderten Strecke liegende Abschnitte des Nerven, während die näher liegenden Punkte an ihrer Erregbarkeit verlieren; bei der regressiven Abnahme der Parabiose nähert sich der Optimum-Punkt von Neuem dem Orte der parabiotischen Veränderung. Parallel damit ändert sich das Verhalten des nebenparabiotischen Gebietes zu der Richtung der reizenden Ströme, in Abhängigkeit davon, bei welcher Richtung die erregende Elektrode (Kathode) näher zum Optimumpunkte liegt *[T]*.

Was die theoretische Deutung der hierher bezüglichen Erscheinungen betrifft, so kann sie gegenwärtig noch nicht in eine definitive und vollständige Form gefasst werden. Wenn die erhöhte Erregbarkeit eines gewissen nebenparabiotischen Punktes als Anfang jenes Processes angesehen werden dürfte, welcher schliesslich zur Parabiose führt, so lassen sich einige andere Thatsachen nicht in diese Vorstellung einfügen. Warum zeigt z. B. ein nebenparabiotischer Punkt während des Abklingens der Parabiose eine unter die Norm gesunkene Erregbarkeit? Oder aus welchem Grunde äussert zu der Zeit, wo ein gewisser nebenparabiotischer Punkt eine erhöhte Erregbarkeit gewonnen hat, ein noch weiter liegender Punkt umgekehrt eine verminderte Erregbarkeit? Um diese und ähnliche Fragen zu beantworten, beabsichtigte ich, noch weitere Untersuchungen vorzunehmen und unter Anderem auch die elektrischen Eigenschaften des Nerven selbst bei diesen functionellen Veränderungen näher zu studiren. Desshalb betrachte ich die vorliegenden Versuche bloss als den Anfang meiner Untersuchungen in dieser Richtung, die um so wünschenswerther erscheinen, als die hierhergehörigen Fragen mit allen

principiellen Problemen der Erregbarkeit und Leitungsfähigkeit des Nerven in innigem Zusammenhange stehen.

Nur einen theoretischen Punkt möchte ich jetzt noch hervorheben: Wie nämlich eine theoretische Analyse der Veränderungen der Erregbarkeit in der der Parabiose unterliegenden Nervenstrecke ohne Berücksichtigung der Veränderungen der Leitungsfähigkeit derselben Strecke unmöglich ist (*H*), so kann man auch keinesfalls die Veränderungen der Erregbarkeit des nebenparabiotischen Gebietes definitiv deuten, ohne die hier möglicher Weise stattfindenden Veränderungen des Leitungsvermögens in Betracht zu ziehen.

Somit erhalten die parabiotischen Nebenwirkungen ein nicht geringes Interesse. Besonders interessant wurden dieselben für mich jedoch mit Rücksicht auf folgende Betrachtungen. Die oben angeführten Thatsachen [*F*, *G*, *Q* und *Q'*] lassen annehmen, dass die Anwendung starker Reize, sowohl während des paradoxen Stadiums, als auch nach dem Verschwinden desselben, den gleichen Effect erzeugt wie der der Parabiose selbst zu Grunde liegende Process, d. h. dass starke Reize im Sinne der Parabiose wirken.

Ist dieses der Fall, so können wir Folgendes erwarten: Wenn die von *A* ausgehenden Erregungen nicht im Stande sind, das ganze parabiotische Gebiet zu passiren, und wenn sie, hier angelangt, nur eine Depression zur Folge haben, so wären sie möglicher Weise nach dem oben Gesagten [*S*] im Stande, die Effecte der unterhalb des parabiotischen Gebietes, aber in unmittelbarer Nähe desselben angebrachten Reize zu erhöhen. In der That, wenn die Wirkung der in das parabiotische Gebiet gelangenden Erregungen derart ist, dass sie gleichsam für eine Zeit eine noch tiefere Parabiose erzeugen, so müssen die angrenzenden Nervenpunkte ebendasselbe hervortreten lassen, was sie auch bei der Vertiefung der Parabiose äussern, nämlich eine noch grössere Erhöhung der Reizbarkeit. Entsprechend dieser Voraussetzung stellte ich neue Versuche an. Die Gesammtanordnung ist dieselbe wie in Figur 4. Vermittelst der Elektroden *D* wurde der Nerv abwechselnd durch schwache und sogar subminimale Inductionsströme von auf- und absteigender Richtung gereizt. Nun lassen sich, besonders bei aufsteigenden Strömen, leicht die Phänomene beobachten, welche auf den Myogrammen 20—23 dargestellt sind.

Solange im Myogramm 20 die Reizung D allein wirkt, ruft sie keine Muskelcontraction hervor. Wenn aber die Reizung A, welche für sich allein schon seit einiger Zeit keinen Effect bei beliebiger Reizstärke gibt, hinzukommt, tritt eine Muskelcontraction auf, die zudem weit länger anhält, als die Reizung A dauert, und dann plötzlich in eine Erschlaffung übergeht, während die erste Reizung noch nicht unterbrochen ist. Die unterstrichenen Eigenschaften sind für die vorliegenden Phänomene äusserst charakteristisch. Bei der zweiten Combination auf demselben Myogramm dient für D eine Reizung, die an und für sich schwache Contractionen hervorruft; wie ersichtlich, verstärkt das Hinzutreten der Reizung A die Muskelcontraction und hinterlässt eine anhaltende Nachwirkung, welche sodann auch hier plötzlich abnimmt.



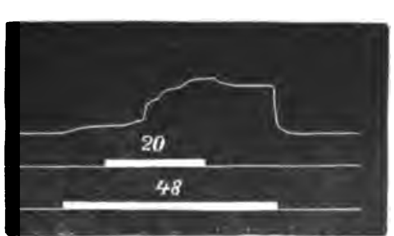
Myogramm 20.

Myogramm 20. Eine Combination der schwachen Reizung D, welche unterhalb des parabiotischen Gebietes, jedoch in der Nähe desselben wirkt, mit der an einem oberhalb der parabiotischen Strecke befindlichen Punkte des Nerven angebrachten Reizung A, von wo aus die Erregungen gar nicht mehr durch das parabiotische Gebiet zum Muskel gelangen. (HCl-Cocaïn 0,5%. In D Inductionsströme von aufsteigender Richtung.)

Myogramm 21. Dieselbe Combination wie im vorhergehenden Falle; jedoch dienen für D Inductionsströme von absteigender Richtung. Hier nimmt die Nachwirkung in zwei Abstufungen ab.

Auf diesem Myogramm und besser noch auf dem folgenden (22) kann man sehen, dass die Reizung A nicht immer sogleich zu wirken beginnt und gleichsam eine längere latente Periode besitzt, was nicht selten bei Versuchen dieser Art beobachtet werden kann.



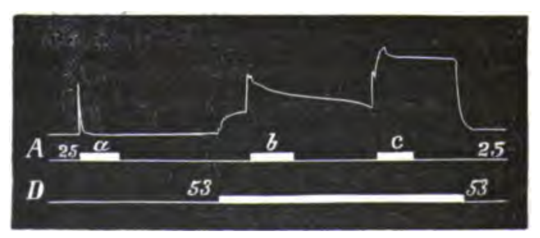


Myogramm 21. Myogramm 22.

Myogramm 22. Dieselbe Combination zweier Reizungen; für D dienen Inductionsströme von aufsteigender Richtung. Ein ziemlich langes Stadium der latenten Wirkung der Reizung A. (HCl-Cocaïn 0,5%.)

Die erwähnten Eigenthümlichkeiten sind für diese Versuche sehr charakteristisch und unterscheiden dieselben von den Effecten einer einfachen Combination zweier tetanisirender Reizungen; es macht den Eindruck, als ob in diesem Falle die Reizung A manchmal nicht sogleich eine entsprechende Veränderung im parabiotischen Gebiete hervorrufe; ist aber diese Veränderung einmal eingetreten, so hält sie länger an als die sie erzeugende Reizung. Eine solche Nachwirkung erinnert an eine andere Erscheinung *[G]*, die ihr dem Sinne nach wahrscheinlich vollkommen analog, dem Effecte nach aber, entsprechend dem Unterschied im Angriffspunkte der Reizprobe, umgekehrt ist.

Weiter interessirte mich folgende specielle Frage: Welche Nebenwirkungen übt die Reizung A aus, wenn sie im paradoxalen Stadium angewandt wird, d. h. wenn sie nach Hervorrufung einer Anfangscontraction sich selbst den Weg zu weiteren äusseren Effecten versperrt und zugleich einen hemmenden Einfluss auf das parabiotische Gebiet erzeugt? Zu diesem Zwecke registrirte ich zuerst den Effect bei ihrer alleinigen Anwendung (*a* im Myogramm 23) und liess dieselbe sodann nach einiger Zeit der Ruhe combinirt mit der Reizung D einwirken (*b* und *c* auf demselben Myogramm).



Myogramm 23.

Wie man sieht, lässt sich bei dieser Combination eine originelle Erscheinung beobachten: Die Reizung A, welche immer nur eine Anfangscontraction hervorruft, verursacht jetzt noch einen s u p p l e m e n t ä r e n E f f e c t: im Falle *b* — eine temporäre, bald wieder schwindende Erhöhung des Tetanus, im Falle *c* — eine ebensolche Zunahme des Tetanus, welcher hierauf ein wenig abnimmt und in

eine anhaltende Nachwirkung ausläuft. Im letzten Falle erhält man einen bedeutend stärkeren und anhaltenderen supplementären Effect, als ob eine in latenter Form aufgespeicherte Veränderung von *b* auf *c* überginge. Eine solche Quasisummirung beobachtete ich mehrmals, wesshalb ich sie nicht als etwas Zufälliges betrachte, sondern als ein Phänomen, welches das Wesen der Processe darstellt, etwa in der Art des Phänomens *[G]*, jedoch mit entgegengesetzten Effecten, wie dieses ja auch für die Nebenwirkungen der Parabiose, im Gegensatz zu den directen, der Fall sein muss.

Man könnte glauben, dass alle eben angeführten Erscheinungen sich ganz anders erklären liessen, nämlich als Resultat der Fortpflanzung reeller Erregungen durch das parabiotische Gebiet, wobei letztere jedoch so schwach sind, dass sie allein keinen Effect hervorbringen können, in Verbindung mit der Reizung *D* aber Summirungseffecte im gewöhnlichen Sinne des Wortes geben. Dass diese Erklärung jedoch nicht befriedigend ist, ist aus mehreren Gründen zu ersehen. Der hauptächlichste ist der, dass die Nebenwirkungen um so schwächer hervortreten, je mehr die Reizstelle *D* von dem parabiotischen Gebiet entfernt wird, während dieses für die wirklichen Erregungen nicht der Fall sein darf. Bei unveränderter Lage der Elektroden *D* erhält man weit schwächere Effecte für die Ströme von aufsteigender als von absteigender Richtung.

Der zweite Umstand, welcher gegen eine solche Erklärung spricht, ist folgender: Wäre sie zutreffend, so müssten solche Erscheinungen am stärksten während oder gleich nach dem Verschwinden des paradoxalen Stadiums auftreten. In Wirklichkeit treten sie aber am deutlichsten bei der weiteren Vertiefung der Parabiose auf, wenn die Fortpflanzung der Erregungen (im gewöhnlichen Sinne) noch mehr erschwert ist. Jedoch scheint bei der äussersten, an den Tod des Nerven grenzenden, Verstärkung der Parabiose der Einfluss von *A* auf das untere Nebengebiet völlig aufzuhören. Dieses kann so aufgefasst werden, dass die Erregungen *A* schon in den nächsten Punkten des parabiotischen Gebietes so zu sagen stecken bleiben und daher nicht auf weitere parabiotische Punkte wirken können.

Mit noch weniger Grund kann man diese Erscheinungen als Resultat einer physikalischen Verbreitung von Inductionsströmen längs des Nerven auffassen, etwa als eine Art unipolarer Wirkung.

Dagegen spricht aber schon ihr Charakter. Endlich wird diese Voraussetzung leicht durch einen Controlversuch beseitigt: es genügt, den Nerv unterhalb der Electroden *A* mit Creosot zu bepinseln, um sogleich alle beschriebenen Effecte verschwinden zu lassen.

Gegen die elektrotonische Herkunft der Phänomene spricht der Umstand, dass die Richtung der Inductionsströme *A* nicht den geringsten Einfluss auf die Effecte ausübt. Endlich betrug die Entfernung zwischen den Elektroden *A* und *D* stets nicht weniger als 30 mm. Zudem waren die angebrachten Ströme niemals übermässig stark.

Somit stellen alle angeführten Beobachtungen folgende Thatsache fest:

Wenn die von den oberen normalen Nervenpunkten ausgehenden Impulse bereits längst nicht mehr im Stande sind, das parabiotische Gebiet zu passiren, erhöhen dieselben doch noch den Effect der Reize, welche unterhalb dieses Gebietes, in dessen nächster Nähe, angebracht sind; die hierbei auftretenden Erscheinungen, welche äusserlich den Summirungsphänomenen der Erregungen ähneln, sind in Wirklichkeit von ganz anderer Herkunft; ihre Ursache muss in der Vertiefung des parabiotischen Zustandes, unter dem Einflusse der zugeleiteten Erregungen, gesucht werden, wodurch schon secundär, wie bei einer jeglichen Zunahme der Parabiose, die Reizbarkeit der angrenzenden Nervenpunkte erhöht werden muss *[U]*.

Es sei bemerkt, dass genau dasselbe bei der faradischen Parabiose constatirt wurde. Ist die Parabiose einmal durch die Ueberreizung der Nerven hervorgerufen, so kann man das eben erwähnte Phänomen noch viel früher beobachten, als der Nerv seine Leitungsfähigkeit wieder zu erlangen beginnt (Prot. IX Beob. 25). Dagegen wird diese Erscheinung unmittelbar vor der Wiederherstellung der Leitungsfähigkeit sogar weniger deutlich.

Diese ebenfalls theoretisch vorhergesagte Thatsache muss die Hypothese, die zur Feststellung dieser Erscheinungen führte, bedeutend stützen. Sie beweist, dass die Hypothese nicht bloss die vorkommenden Thatsachen erklären und in Ordnung bringen, sondern sogar

so complicirte Phänomene vorhersagen kann, welche ohne dieselbe entweder vollkommen unbemerkt geblieben wären oder einen Experimentator bei seinen Beobachtungen und Schlüssen verwirren könnten. Bei einer complicirten biologischen Erscheinung ist es nothwendig, nicht bloss das zu Grunde liegende Gesetz, sondern auch die Nebenbedingungen, welche ersteres entstellen und zu scheinbaren Ausnahmen führen können, zu erfassen. Daher können scheinbare Kleinigkeiten manchmal eine sehr wichtige Rolle spielen; und solange der Sinn und die Stellung derselben nicht festgestellt sind, können wir nicht davon sprechen, dass wir eine gewisse Erscheinung verstehen, und dass sie unter ein bestimmtes Gesetz gebracht ist.

Im Grunde genommen waren alle in diesem Capitel angeführten Thatsachen ebenfalls in mehr oder weniger deutlichen Umrissen vorhergesagt, dank der hypothetischen Schlussfolgerung, welche ich aus der ersten Beobachtung *[A]* gezogen hatte, nämlich, dass die unter der Einwirkung narkotisirender Mittel veränderte Nervenstrecke der Sitz einer eigenthümlichen Erregung ist. Wir können daher alle bei dieser Analyse constatirten Erscheinungen in folgende theoretische Formel zusammenfassen:

Sowohl diejenigen Veränderungen, welche unmittelbar im parabiotischen Gebiete bei Anwendung directer und indirecter Reizungen beobachtet werden, als auch die Aeusserung dieser Veränderungen an den angrenzenden Nervenpunkten führen zu dem Schlusse, dass die Reizeffecte sich mit denjenigen primären Veränderungen, welche der Parabiose zu Grunde liegen addiren können, dass somit durch äussere Reize hervorgerufene Erregungen und die parabiotische Veränderung als Erscheinungen einer und derselben Ordnung angesehen werden können, welche eine allgemeine summarische Veränderung im Nerv hervorzurufen vermögen. Dieser Schluss führt umgekehrt zu der Annahme, dass die Parabiose selbst ein eigenthümlicher Erregungszustand ist (γ).

Mir erscheint dieser theoretische Schluss als unvermeidlich. Wenigstens sehe ich keinen anderen Ausweg, alle bekannten alten und neuen Facta consequenter und logischer zusammenzufassen. Jedenfalls habe ich nach Kräften das Versprechen, welches ich am

Ende meiner ersten Arbeit gegeben habe, zu erfüllen gesucht: indem ich bereits damals die Möglichkeit, die Narkoseerscheinungen vom Standpunkte der „Trennung“ der fundamentalen Eigenschaften (der Reizbarkeit und Leitungsfähigkeit) zu erklären, verneinte, sprach ich die Hypothese aus, dass die Nervennarkose als „ein eigenthümlicher Erregungszustand, mit dem sowohl die unmittelbar an die veränderte Strecke angebrachten Reize als auch die zugeleiteten Impulse zu thun haben, aufzufassen sei“ (l. c. S. 191).

Als Resultat der theoretischen Analyse erhalten wir also folgende Reihe von Erscheinungen: Für das provisorische Stadium der Parabiose sind charakteristisch: a) das beginnende refractorische Verhältniss der in Veränderung begriffenen Strecke den äusseren Reizen gegenüber, b) die Transformirung (unter Mitwirkung von Interferenzprocessen) der zugeleiteten Erregungswellen — Beides als Resultat des sich hier entwickelnden Selbsterregungszustandes; für die späteren Stadien ist charakteristisch die Summirung sowohl der zugeleiteten Impulse, als auch der in dem veränderten Gebiete ausgelösten Erregungen mit dem hier schon vorhandenen Selbsterregungszustand, zu einer stabilen, nicht oscillirenden, eine lange Reihe von Nervenelementen ergreifenden Veränderung, kurz zu allem dem, was die ausgebildete Parabiose charakterisirt.

Sehr natürlich wäre nun die Erwiderung: Wie soll man sich denn die Summirung der Erregungen vorstellen? Wäre das dann nicht eine ganz ungewöhnliche Summirung? Darauf kann man antworten, dass dem Sinne des Processes nach dieses eine ganz gewöhnliche Summirung sein muss, dem Effecte nach aber allerdings eine ungewöhnliche, so zu sagen eine verkehrte Summirung, da ja von einer Summirung im Allgemeinen immer ein verstärkter Erfolg zu erwarten wäre. Jedoch mit Unrecht. Wir sind ja auch gewohnt, von der Verstärkung einer einzelnen Reizung stets einen verstärkten Effect zu erwarten, während, wie wir schon oben gesehen haben und weiter nochmals sehen werden, dieses in Wirklichkeit nicht immer der Fall ist. Dasselbe muss man auch in Betreff der vorliegenden Summirung gelten lassen.

Der locale Effect muss natürlich ein verstärkter sein; die Reaction im Endapparate jedoch kann abgeschwächt oder sogar gleich Null werden. Man muss sich durchaus mit der Vorstellung vertraut machen, dass der Muskel nicht immer genau und vollständig

das wiedergibt, was in den auf ihn einwirkenden Nervenapparaten vorgeht.

Ich muss noch eine Bemerkung machen, die allerdings den Sinn der Erklärung nicht ändert; ich stelle mir schon seit lange die Summirung nicht als das Resultat einer einfachen Addition der Erregungen vor, bei der die Summe genau den Summanden entspricht. Zu diesem Schlusse bin ich bei meinen früheren Versuchen gelangt, die durch eine ganze Reihe von Myogrammen erläutert sind. Indem ich einerseits auf den Nerv eine schwache tetanisirende Reizung einwirken liess, andererseits in einem entfernten Nervenpunkte von Zeit zu Zeit eine maximale Erregungswelle hervorrief, beobachtete ich, dass letztere bei ihrer Fortpflanzung durch die tetanisirte Strecke die hier angebrachten Reize so zu sagen zu einem selbstständigen Leben erweckt und eine Reihe von diesen Reizen zu verstärkten Aeusserungen veranlasst[1]). Der beobachtete Erfolg ist stets wesentlich von der Summe der Componenten verschieden. Ebenso scheinen mir die Interferenzerscheinungen der Erregungen nicht ganz dem zu entsprechen, was die Physiker unter diesem Worte verstehen; auch hier müssen die Vorgänge weit complicirter sein, wobei als Momente, die den Gang der Veränderungen bestimmen, hervortreten: einerseits die refractorische Phase und andererseits die gegenseitige elektrotonische Wirkung der Actionsströme. So dass also die physiologische Interferenz nicht ganz denselben Charakter besitzen würde wie die physikalische. Diese Thatsache wurde von mir auf eine sogar für die Physiker überzeugende Weise demonstrirt, indem ich elektrische Oscillationen ein Mal in einem physikalischen Apparat und ein anderes Mal in einem physiologischen Apparat interferiren liess; als Indicator diente in beiden Fällen das Telephon[2]). Selbstverständlich ist es hier unmöglich, in eine

1) „Ueber die Beziehungen zwischen Reizung und Erregung im Tetanus." Mit 13 Tabellen (russisch mit einem deutschen Resumé). St. Petersburg 1886. S. 96—116, Myogramme 33—38. Aeusserst interessant wäre es, denselben Versuch mit dem Capillarelektrometer zu wiederholen, wie diese Methode in den letzten Jahren von Burdon Sanderson, Gotch und Burch ausgearbeitet ist.

2) Medicinische Revue 1893 Nr. 20 (russisch). — Comptes rendus de l'académie de Paris 17 juillet 1893. — Archives de physiologie 1891 p. 694. — Früher war die Frage von mir in der oben angeführten Monographie „Ueber die Beziehungen ..." analysirt worden (S. 292—318). — Auf denselben Standpunkt bezüglich der Interferenz stellt sich Boruttau in seiner neuen Arbeit

ausführliche Analyse dieser Erscheinungen einzugehen; ausserdem erfordern dieselben noch weitere Untersuchungen. Wenn wir sie aber von diesem Standpunkte aus betrachten, so werden wir natürlich keinen principiellen Unterschied in den Processen, welche die physiologische Interferenz und die physiologische Summirung bestimmen, finden. In beiden Fällen soll von den Wechselwirkungen der Erregungswellen auf einander die Rede sein.

Meine Aufgabe bestand einstweilen darin, den noch mehr complicirten parabiotischen Zustand auf einige einfachere Erscheinungen, die als der Parabiose zu Grunde liegend betrachtet werden können, zurückzuführen.

Die elektrische Nervenreaction ist der einzige Indicator der Thätigkeit des Nerven selbst und aller denselben betreffenden Veränderungen, wie z. B. die Einwirkung des constanten Stromes, das Absterben u. s. w. Daher muss man die elektrischen Aeusserungen besonders schätzen und dieselben auch zu den Untersuchungen über die innere Natur der Parabiose heranziehen.

Diejenigen elektrischen Erscheinungen, von denen oben die Rede war *[E]*, gehören nicht direct in das Gebiet der Parabiose; sie repräsentiren Actionsströme, die sich an den normalen Theilen des Nerven nach ihrer Fortpflanzung durch das parabiotische Gebiet beobachten lassen. Jetzt aber ist die Rede von einer directen Untersuchung dieses Gebiets. Hierbei müssen zwei Hauptaufgaben gelöst werden: a) Durch welche elektrischen Erscheinungen äussert sich die Parabiose in ihrem Entstehungsgebiete? und b) welche Veränderungen erleiden die Actionsströme beim Uebergange von den normalen Nervenpunkten in das parabiotische Gebiet?

Fragen dieser Art sind äusserst complicirt, besonders wenn dieselben nicht bloss in Bezug auf die ausgebildete Parabiose, sondern auch auf die verschiedenen Uebergangsstadien, welche ihr Auftreten oder Verschwinden charakterisiren, beantwortet werden sollen. Gerade aber diese Studien tragen viel zum Verständniss der Natur der Parabiose bei.

(Pflüger's Archiv Bd. 84). Er wiederholte auch meine telephonischen Versuche, einschliesslich der zuletzt veröffentlichten. (Travaux de la Soc. imp. des naturalistes de St. Pétersbourg t. 30. 1899.)

Als ich an diese Versuche herantrat, wurde ich vor Allem von folgenden Betrachtungen geleitet: Bei der ausgebildeten Parabiose verliert der Nerv seine Leitungs- und Reizungsfähigkeit; er erscheint in physiologischer Hinsicht gewissermaassen als durchschnitten. Somit ist zu erwarten, dass die Parabiose den Querschnitt ersetzen kann, welcher auf gewöhnliche Weise (Durchschneidung des Nerven, hohe Temperaturen und chemische Agentien, welche eine Strecke des Nerven tödten) erzielt wird; es wäre dieses aber ein temporärer Querschnitt, der die endgültige Schädigung der entsprechenden Strecke nicht nach sich zieht, wie dieses bei den gewöhnlichen, seit Du Bois-Reymond zur Herstellung des Ruhe- oder Demarcationsstromes angewandten Methoden nicht zu vermeiden ist. Im Uebrigen dürfte dieser parabiotische Querschnitt ganz denselben Zweck erfüllen wie der gewöhnliche beim Studium der Actionsströme. Der Vortheil desselben besteht jedoch darin, dass wir den zu untersuchenden Nerv in Verbindung mit seinen natürlichen Indicatoren (Muskel, Nervencentren u. s. w.) lassen und nöthigen Falls die letzteren wieder als Zeugen der eventuellen functionellen Veränderungen benutzen können; in den Uebergangsstadien könnten die elektrischen Wirkungen des Nerven und die Wirkungen auf seinen Endapparat gleichzeitig verglichen werden.

Von diesen Betrachtungen ausgehend stellte ich vor Allem folgenden Versuch an (Fig. 5). Der untere Abschnitt des Nerven ist vermittelst der unpolarisirbaren Elektroden $C\ C'$ zum Galvano-

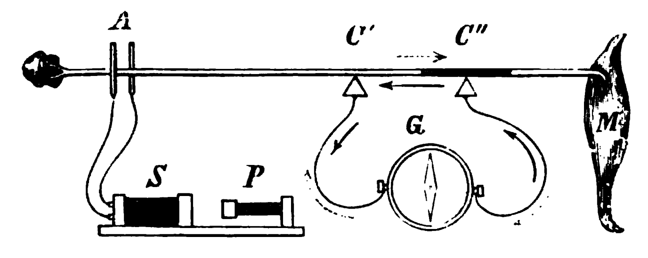


Fig. 5.

meter G abgeleitet. Man notirt zunächst den Strom, welcher an dem ruhenden Nerven beobachtet werden kann (gewöhnlich ein äusserst schwacher Strom von zufälliger Richtung) und reizt darauf den Nerv in A durch tetanisirende Inductionsströme. Die letzteren rufen nun am Galvanometer (aperiodische Wiedemann'sche Spiegel-Bussole) keine Ablenkung oder bloss eine unbedeutende Be-

wegung des Magneten hervor, was ja am unversehrten Nerv immer der Fall sein muss. Nachdem dieses festgestellt ist, wird der Nerv in der Nähe der Elektroden C'' (der schattirte Theil) mit der Lösung eines der angeführten Gifte bepinselt und von Zeit zu Zeit von A aus tetanisirt. Die hierbei beobachteten Erscheinungen will ich einstweilen nicht in ihrer successiven Aufeinanderfolge beschreiben und führe zunächst das Hauptergebniss an, welches der vollkommen ausgebildeten Parabiose entspricht:

Die parabiotische Nervenstrecke verhält sich stets elektronegativ zu den normalen Nervenpunkten. Wenn man zum Galvanometer einerseits die Mitte der parabiotischen Nervenstrecke und andererseits einen Punkt der normalen Strecke ableitet, so lässt sich ein dem Demarcationsstrom ähnlicher, aber etwas schwächerer Strom beobachten; dieser **parabiotische Strom** erfährt bei der Reizung des Nerven eine negative Schwankung *[V]*.

Folglich hat bei der in Fig. 5 angegebenen Anordnung der parabiotische Strom die Richtung, welche durch die innerhalb des Stromkreises C', C'', G continuirlich gezeichneten (nicht punktirten) Pfeile angedeutet ist. Mir scheint, ich kann vorläufig eine ungefähre Vorstellung von der relativen Intensität des parabiotischen Stromes folgendermaassen geben: Die von ihm an der Galvanometerscala erzeugte Ablenkung übertrifft um zwei oder höchstens drei Mal diejenige, welche im besten Falle bei der negativen Schwankung zum Vorschein kommt (frischer Querschnitt, maximale tetanisirende Reize). Wenn er über die angegebene Grösse, besonders für längere Zeit, hinausgeht (bei stärkeren Lösungen der Gifte oder stärkeren anderweitigen Einwirkungen), so wird er zum Demarcationsstrome, da der Nerv dann seine normalen Eigenschaften auf dem Wege der Restitution nicht wieder gewinnen kann, wie dieses der Muskel untrüglich beweist. Somit ist der von mir gemachte Unterschied zwischen dem Demarcationsstrome und dem parabiotischen Strome durchaus nicht unmotivirt; er entspricht vielleicht dem Unterschiede zwischen der Narkose und dem Absterben des Nerven. Was die Grösse der negativen Schwankung des parabiotischen Stromes betrifft, so kann sie denselben Ausschlag erreichen wie bei dem gewöhnlichen Beobachtungsverfahren. Sie wächst in gewissen Grenzen mit der

Tiefe der Narkose, hängt von der Länge der narkotisirten Strecke vor der Elektrode C'' ab u. s. w. (Protok. XII).

Es war interessant, in dieser Hinsicht auch die Parabiose von anderer Herkunft, nämlich die thermische und die faradische, zu untersuchen.

Bei der thermischen Parabiose wurde die in Fig. 5 schattirte Strecke quer über eine Glasröhre gelegt, durch welche ein Wasserstrom von 40—45° circulirte. Darauf wurde nach einer bestimmten Zeit entweder der Wasserzufluss einfach unterbrochen oder in anderen Fällen durch einen Strom von Zimmertemperatur ersetzt. Die Ableitungselektrode C'' berührte einen Nervenpunkt oberhalb der Röhre. Bei diesem Versuch ist es nun unerlässlich, Maassregeln gegen das Austrocknen des Nerven zu treffen, da letzteres bei längerer Einwirkung der Wärme leicht eintreten kann. Das Austrocknen kann nun die Effecte bedeutend compliciren. Um dieses zu vermeiden, benetzte ich vor der Anwendung der hohen Temperatur den Nerv und die Glasröhre vorsichtig mit physiologischer Kochsalzlösung, was der Genauigkeit des Versuches nicht schadet, wie dieses leicht am Galvanometer ersichtlich ist. Wenn man diese Vorsichtsmaassregeln trifft, so wird der Versuch mit der thermischen Narkose einer der elegantesten, da sich das Agens sowohl der Stärke als auch der Wirkungsdauer nach vollständig in den Händen des Experimentators befindet. Zu gleicher Zeit kann dieser Versuch leicht seinem Sinne nach controlirt werden. Es genügt, dieselben Manipulationen an einem todten (durch Ammoniak getödteten oder auf natürliche Weise gestorbenen) Nerven vorzunehmen, um zu sehen, dass die Temperatur selbst Effecte hervorruft, die den am lebenden Nerven beobachteten gerade entgegengesetzt und zugleich so schwach sind, dass die Ablenkung bloss vier bis fünf Scalenstriche nach der einen oder der anderen Seite, je nach der Richtung der Temperaturschwankungen, beträgt. Folglich kann das, was am lebenden Nerven beobachtet wird, keineswegs etwa der ungleichmässigen Erwärmung der beiden Elektroden oder des Nerven, als eines physikalischen Leiters der Wärme und der Elektricität, zugeschrieben werden[1]).

1) Ich gehe auf die Methodik dieser Versuche hier nicht ein, ebensowenig auf eine Erörterung der thermo-elektrischen Ströme (Worm-Müller, Grützner) und der Zinkhydrothermoströme (Hermann). Durch Controlversuche ist es nicht schwer darzuthun, dass ihr Einfluss auf die Versuchsbedingungen nicht so bedeutend ist, um die physiologischen Untersuchungen unmöglich zu machen.

Somit kann die echte Natur des parabiotischen Stromes auf verschiedene Weise controlirt werden; der Strom selbst wird stets nach Wunsch des Experimentators hervorgerufen oder wieder zum Verschwinden gebracht (natürlich, wenn man die hohe Temperatur nicht übermässig lange einwirken lässt). Dabei kann man den Zusammenhang dieses Stromes mit den functionellen Veränderungen auf dem Wege der vergleichenden Beobachtung der negativen Schwankung und der Angaben des Muskels bis zur Evidenz und in allen Einzelheiten verfolgen.

Um die faradische Ueberreizung hervorzurufen, lassen wir (Fig. 6) die nach Helmholtz ausgeglichenen Inductionsströme von dem Inductorium $P'' S''$ vermittelst der Elektroden $B' B''$ einige Minuten lang auf den Nerv einwirken. Während der ganzen Zeit

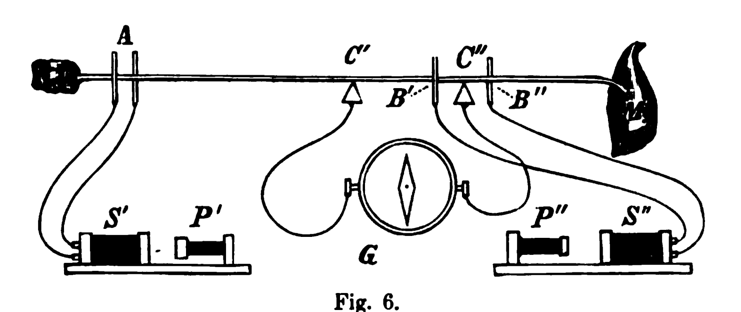


Fig. 6.

bleibt der Galvanometerstromkreis in zwei Punkten unterbrochen (Pohl'sche Wippe ohne Kreuz). Sobald die Tetanisation aufhörte, wurde der Kreis $B' B'' S''$ in zwei Punkten geöffnet (zweite Wippe ohne Kreuz) und die Ableitung zum Galvanometer von $C' C''$ hergestellt. Selbstverständlich wird hier der stärkste parabiotische Strom sogleich nach der Unterbrechung der Faradisation des Nerven beobachtet; hierauf nimmt er mit dem Abklingen der Parabiose beständig ab. Die Grösse der durch die Reizung A hervorgerufenen negativen Schwankung fällt in einer gewissen Abhängigkeit von der Abnahme der Parabiose. Es ist leicht zu verstehen, dass bei dieser

Was nun den Umstand betrifft, dass mein Resultat in Widerspruch zu Hermann's und Grützner's Thesen steht, laut welchen sich wärmere Stellen positiv gegen die kälteren verhalten, so finde ich eine Erklärung dafür in den Erscheinungen, von denen die Rede sub *[W]* sein wird. Eine eingehende Analyse dieser Fragen kann bloss in einem speciell den elektrischen Erscheinungen der Nerven gewidmeten Artikel vorgenommen werden.

Methode die Tiefe und Dauer der Parabiose bis zu einem bestimmten Grade vom Experimentator vorher bestimmt werden kann, da beide von der Dauer und Stärke der Ueberreizung abhängen. Hierbei lassen sich freilich nur die Uebergangsstadien von der Parabiose zur Norm, nicht aber in umgekehrter Reihenfolge beobachten (Protokolle XIII—XIV).

Dafür haben wir den Vortheil, das die Veränderungen des Nerven erzeugende Agens auf einen bestimmten Nervenabschnitt localisiren zu können, da sich die physikalischen Stromzweige bekanntlich nur wenig ausserhalb der Zuleitungspunkte im Nerven verbreiten, was bei andauernder Application von Wärme schwerlich zu erwarten ist (obgleich nach Angaben von Hermann, Verwej und Boruttau eine locale Temperaturveränderung bloss die Erregbarkeit dieser Strecke verändert). Diese Methode, die Parabiose hervorzurufen, muss zudem ein grosses theoretisches Interesse für die Deutung gewisser Wirkungen des constanten Stromes auf den Nerv gewinnen. In diesem Falle sollten ja, besonders bei ausgeglichenen Inductionsströmen, die elektrotonischen Wirkungen sich gegenseitig stets neutralisiren. Diese Seite der Frage wird von mir an einer anderen Stelle näher erörtert werden.

Während bei der chemischen Methode die progressiven und regressiven Stadien der Parabiose bloss mit grosser Mühe verfolgt und nur auf Grund einer grossen Anzahl von Beobachtungen zu einer Gesetzmässigkeit gebracht werden können, verlaufen die Uebergangsstadien bei Anwendung der beiden letzten Methoden weit einfacher und in einer strengen Gesetzmässigkeit. Somit gelang es mir, vor Allem bei Anwendung dieser zwei Methoden folgenden Satz aufzustellen:

Wenn der parabiotische Strom unter eine gewisse Grenze sinkt, so beginnt der Nerv von Neuem die Erregungen von den oberen Punkten zum Muskel zu leiten (paradoxes und provisorisches Stadium); die negative Schwankung beginnt gleichzeitig schnell abzunehmen, wird für einen Augenblick gleich Null und geht darauf in eine positive (d. h. der vorigen entgegengesetzte) über, was so lange beobachtet wird, bis der Nerv vollständig zur Norm zurückkehrt. Bevor jedoch dieses eintritt, geht gewöhnlich auch

der parabiotische Strom selbst in den Strom von entgegengesetzter Richtung über. Im Zwischenstadium lassen sich nicht selten plötzliche Variationen in der Stärke des Nervenstromes, ja sogar Verkehrungen desselben, die in unregelmässigen Intervallen erfolgen, beobachten *[W]*.

Der dem parabiotischen entgegengesetzte Strom wurde von mir auch in den der Entstehung der Parabiose vorhergehenden Stadien beobachtet; daher bezeichnete ich denselben als den prodromischen (in Fig. 5 durch punktirte Pfeile angedeutet). Jedoch ist es hier bedeutend schwieriger, ihn zu verfolgen, erstens, weil er überhaupt niemals stark ist (wenn man hingegen auf den Nerv stärkere Lösungen oder höhere Temperaturen wirken lässt, so wird er überhaupt nicht beobachtet, als ob die Negativität in der veränderten Strecke unmittelbar entsteht), zweitens daher, weil die ihn erzeugenden Manipulationen an und für sich (am todten Nerv) einen Anschlag des Galvanometers in derselben Richtung zur Folge haben können. Was z. B. die Anwendung chemischer Lösungen betrifft, so kann bereits eine leichte Benetzung der Thonelektroden schwache Ströme hervorrufen. Was die Anwendung höherer Temperaturen betrifft, so führt dieses, wie bereits erwähnt, am todten Nerven zu einer dem parabiotischen Strom entgegengesetzten schwachen Ablenkung. Daher kann das Auftreten des prodromischen Stromes in den der Ausbildung der Parabiose vorhergehenden Stadien bloss auf dem Wege mehrerer Vergleichungen und Reductionen festgestellt werden. So erhält man z. B., wenn durch die Glasröhre Wasser von 36—38° geleitet wird, am lebenden Nerven eine stärkere initiale Ablenkung als am todten; sie fällt dann schnell, geht in eine entgegengesetzte über, kehrt bis zu einem gewissen Grade zur ersten Richtung zurück u. s. w., bis die Ablenkung endgültig in eine dem parabiotischen Strom entsprechende übergeht. Aus diesem Grunde lege ich, wie dieses auch aus dem letzten Satze zu ersehen ist, bei der Feststellung des prodromischen Stromes ein weit grösseres Gewicht auf die die Restitution von der Parabiose charakterisirenden Vorgänge. Obgleich hierbei nur ein schwacher Strom dieser Art beobachtet wird, so muss demselben doch eine bestimmte Bedeutung zugeschrieben werden, da er eine bestimmte Stellung zu den anderen Erscheinungen einnimmt und unter unzweideutigen Bedingungen, wie z. B. nach der faradischen Parabiose, zu erhalten ist.

Da die das Abklingen der Parabiose charakterisirenden Vorgänge vollständig analoge Beispiele in der Entstehung der Parabiose, aber in umgekehrter Reihenfolge haben, so können wir die elektrischen Veränderungen des Nerven, welche zur Entwicklung einer starken Parabiose führen, in folgendem Schema darstellen (Fig. 7). Zuerst erhält die der Veränderung unterliegende Nervenstrecke eine schwache Positivität (prodromisches Stadium: *Prd*); hierauf erleidet der elektrische Zustand mehr oder weniger jähe Veränderungen nach beiden Seiten, wobei das Verhalten des Galvano-

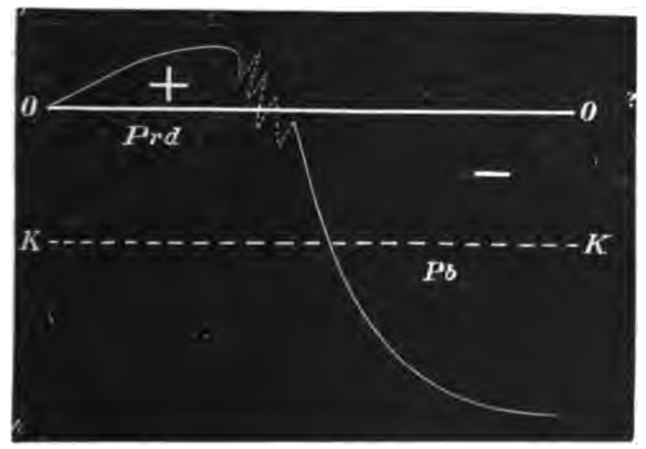


Fig. 7.

meters manchmal ein wenig an das Verhalten desselben bei magnetischen Stürmen erinnert (dieses ist in Fig. 6 annähernd durch das punktirte Zickzack dargestellt). Erst hierauf entwickelt sich in der veränderten Strecke eine feste und ausgesprochene Negativität, welche stets der ausgebildeten Parabiose entspricht (*Pb*). Wie schon oben ausgeführt wurde, muss sie aber eine gewisse Grösse besitzen, damit der Nerv seine Leitungsfähigkeit und seine Reizbarkeit verliert; nehmen wir an, dass sie dazu unterhalb der kritischen Linie *KK* bleiben muss. Folglich kann die Parabiose an sich eine verschiedene Tiefe haben, nachdem schon die entsprechende Nervenstrecke die Fähigkeit, Erregungen zu leiten und auf Reize zu reagiren, verloren hat. Dieser Schluss wird, wie wir oben gesehen haben, auch von den physiologischen Nervenreactionen, sei es auch nur durch Nebenerscheinungen der Parabiose, unterstützt *[S* und *U]*.

Somit drückt sich das wesentliche Ergebniss dieser Versuche darin aus, dass bei der Parabiose die Nervenelemente in einen

ziemlich starken und verharrenden negativen Zustand verfallen; wir müssen also in dieser Hinsicht auch eine Aehnlichkeit zwischen der Parabiose und der Erregung im gewöhnlichen Sinne zulassen; der Unterschied besteht augenscheinlich darin, dass dieser Zustand kein oscillirender ist und sich gleichzeitig in einer ganzen Reihe von Nervenelementen ausbildet.

Was die Bedeutung des prodromischen Stromes betrifft, so ist es schwer, darüber etwas Bestimmtes zu sagen. Er muss vor Allem eingehender untersucht werden. Ferner wäre die Frage von grossem Interesse, ob nicht eine entsprechende Phase im Verlauf eines gewöhnlichen Actionsstromes vorhanden ist? Eine solche Frage ist mit Rücksicht auf die bisher unerklärliche Erscheinung, dass eine vereinzelte negative Schwankung die Grösse des Ruhestromes bedeutend übersteigen kann [Bernstein[1]), Herrmann[2])], sehr natürlich. Wenn eine derartige Phase nachgewiesen werden könnte, so würde sich auch unsere Ansicht über die functionelle Bedeutung der einzelnen Phasen im Verlauf des Actionsstromes vielleicht ändern.

Ueber die negative Schwankung des parabiotischen Stromes will ich nichts weiter hinzufügen, da ich sonst auf Details der beobachteten Erscheinungen eingehen müsste, welche zudem ohne Anführung langer Protokolle wenig verständlich wären. Mir scheint es jedoch nothwendig, etwas bei der positiven Schwankung zu verweilen, da diese von principieller Bedeutung ist und bisher von den Physiologen sehr stiefmütterlich behandelt wurde. In der That wird dieselbe entweder gar nicht beachtet, oder man spricht von ihr als von einem „scheinbaren Actionsstrom", einer „vermeintlichen positiven Schwankung"[3]) und will die Ursache derselben im Ueberwiegen der anelektrotonischen Wirkungen des starken Reizstromes über die katelektrotonischen (du Bois-Reymond) oder in den bloss dem sterbenden Nerv zukommenden Eigenschaften sehen. Bereits vor mehreren Jahren constatirte ich[4]), dass am Nerven eine echte positive Schwankung beobachtet werden kann und eine Erklärung

1) Bernstein, Untersuchungen über den Erregungsprocess im Nerven- und Muskelsystem S. 38. 1871.

2) Hermann, Pflüger's Archiv Bd. 24 S. 254.

3) Hermann, Handbuch der Physiologie Bd. 2 (1) S. 155.

4) Wedensky, Centralbl. f. medic. Wissenschaften 1884 Nr. 5. — Telephonische Untersuchungen . . . S. 95.

dieser Erscheinung ausschliesslich in den Veränderungen, welche mit der Zeit am Querschnitt auftreten, gesucht werden muss; sobald diese Veränderungen eingetreten sind, dient die positive Schwankung ebensogut wie die negative als Ausdruck des regen und thätigen Nerven, da man bloss einen frischen Querschnitt anzulegen braucht, damit die positive Schwankung unter denselben Bedingungen (mässige Reize) einer starken negativen Schwankung Platz macht. Seit der Zeit wurde diese Frage mehrmals gelegentlich anderer Untersuchungen in unserem Laboratorium berührt. So constatirte Kasatschek[1]) auf Grund längerer Beobachtungen, dass die positive Schwankung am Froschnerven erst 2—3 Stunden nach der Anlegung des Querschnittes auftritt. Karganoff[2]), Boino-Rodzewicz und Tur[3]) fanden, dass sie am Nerven der Warmblüter weit schneller zum Vorschein kommt. Endlich untersuchte in der letzten Zeit Astwatzatouroff[4]) ihre Abhängigkeit von der Ableitung dieser oder jener Punkte in der Nähe des Querschnittes. In allen diesen Untersuchungen konnte Folgendes, als für die positive Schwankung maassgebend, festgestellt werden: a) Die Grösse derselben ist immer kleiner als die der negativen Schwankung; b) von ihrem Auftreten lässt sich ein Stadium beobachten, in dem die Schwankung des Nervenstromes gleich Null ist; c) sie zeigt bloss eine unbedeutende Tendenz, sich in Abhängigkeit von der Zunahme der Reizintensität zu vergrössern, und geht im Gegentheil in einigen Fällen, bei Verstärkung der letzteren, in die negative Schwankung über (was durchaus gegen die Erklärungsweise von du Bois-Reymond spricht); d) sie erscheint immer bloss bei einem schwachen Demarkationsstrome.

In der letzten Zeit hat A. D. Waller[5]) ebenfalls seine Aufmerksamkeit auf die positive Schwankung gelenkt. Er findet ebenfalls einen bestimmten Zusammenhang zwischen ihr und der negativen Schwankung, besonders bei Sommerfröschen, was in Anbetracht der schnelleren Abnahme des Nervenstromes in dieser Jahreszeit erklärlich ist.

---

1) Kasatschek, Memoiren der Akademie der Wissenschaften zu St. Petersburg Bd. 58 S. 55. 1888.

2) Korganoff, Travaux de la Soc. imp. des naturalistes de St. Pétersb. t. 20. 1888.

3) Tur, Ibid. t. 30.

4) Astwatzatouroff, Ibid. t. 35.

5) Waller, Journal of physiol. vol. 19. 1896. — Croonian Lecture. Proceed. Roy. Soc. vol. 59.

Um den Ursprung der positiven Schwankung zu erklären, machte ich früher einige Voraussetzungen, ersah aber nicht die Möglichkeit, die Frage im Sinne der einen oder anderen experimentell zu lösen. Da ich jetzt beim parabiotischen Querschnitt dasselbe Phänomen beobachtet habe, so halte ich es für möglich, mich über ihren Ursprung mit Bestimmtheit auszusprechen. Die positive Schwankung wird auch hier bei einem schwachen Nervenstrome beobachtet (Prot. XII u. XIV). Als neues und entscheidendes Moment erweist sich die Angabe des Muskels, dass dieses Phänomen gerade in dem Augenblicke auftritt, wo die Leitung der Erregungen in der veränderten Strecke bereits wieder möglich wird, jedoch ihren normalen Charakter noch nicht vollkommen wiedererlangt hat (Uebergangsstadien). Wir müssen also eine von den zwei folgenden Annahmen machen, um die Zunahme des Nervenstromes durch die Reizung A zu erklären: entweder verstärken die Erregungswellen A beim Passiren der Elektrode C' die hier vorhandene Positivität, oder sie verstärken beim Passiren der Elektrode C'' die hier nachbleibende Negativität. Die allgemein angenommene Vorstellung über die Actionsströme gibt uns keinen Hinweis zu Gunsten der ersteren Annahme. Die zweite dagegen erscheint vollkommen möglich. Man kann sich leicht vorstellen, dass die Erregungswellen ihr Minus zu der an der Elektrode C'' übrig bleibenden Negativität hinzufügen, und somit einen summarischen negativen Effect, der stärker ausfällt, als der durch die Erregungswellen bei C' hervorgerufene, erzeugen können. Als Resultat der Reizung A müsste nun eine Verstärkung des vorhandenen Nervenstromes auftreten. Natürlich muss unter diesen Bedingungen die positive Schwankung auch ziemlich schwach sein. Es lässt sich ferner leicht erklären, warum sie manchmal durch Verstärkung der Reize in eine negative übergeht. Mehrmals beobachtete ich bei meinen Versuchen, dass diese Erscheinung mit dem Paradoxalstadium der Leitungsfähigkeit zusammenfällt. Während des letzteren rufen ja die zugeleiteten starken Erregungen in der veränderten Strecke die Nichtleitung hervor, indem sie den Nerv gewissermaassen wieder in die Parabiose zurückführen (s. oben). Diese Bedingung muss desshalb einen solchen Zustand schaffen, welcher gleichsam dem parabiotischen entspricht.

Diese Erklärung erschöpft aber nicht alle hierher gehörenden Erscheinungen. Wenn der parabiotische Strom während der Restitution des Nerven durch den prodromischen ersetzt wird, bleibt die durch

die Reizung A hervorgerufene Schwankung dieselbe, d. h. positiv im Verhältniss zum verschwundenen Strom, negativ im Verhältniss zum vorhandenen. Um diese neue Sachlage zu erklären, wäre es vielleicht nothwendig, wie Hermann es in seinem „Incremenzsatze" thut, der die Veränderungen der Erregungswellen in der Nähe der beiden Pole des elektrotonisirten Nerven formulirt, zuzulassen, dass die normale Reizwelle während ihrer Fortpflanzung an der Elektrode C' eine gewisse Schwächung, an der Elektrode C'' dagegen eine gewisse Verstärkung erleidet. Dieses wäre um so leichter möglich, als wir bei der Restitution von der Parabiose eine sonderbare Erscheinung constatirt haben *[S]*: während das vorherige parabiotische Gebiet seine Reizbarkeit wiedergewinnt, zeigt das angrenzende Nervengebiet eine Abnahme derselben. Und da nach meinen Versuchen die Veränderungen der Reizungs- und Leitungsfähigkeit niemals in Wirklichkeit auseinandergehen — ein Auseinandergehen kann bloss scheinbar sein —, so erweist sich diese Annahme als sehr wahrscheinlich [1]).

Da die unter gewöhnlichen Bedingungen (d. h. am Nerven, der auf die eine oder andere Art einen wirklichen Querschnitt erhalten hat) beobachtete positive Schwankung alle Kennzeichen der eben beschriebenen besitzt, so ist es natürlich anzunehmen, dass auch auf

---

1) Ich will hier gleich bemerken, dass ich einige Bedingungen gefunden habe (gewisse Temperaturdifferenzen im Nerv, die Anwendung chemischer Reizung), unter denen schon recht bedeutende positive Schwankungen erhalten werden können, welche an Stärke der negativen wenig nachstehen. Eine Erörterung dieser Bedingungen sowie auch die Ausführung derjenigen Angaben, die in der Literatur über die Veränderungen der Nervenactionsströme unter thermischen Einwirkungen vorhanden sind (Gotch und Macdonald, Boruttau u. A.), würde zu weit führen.

Ich führe ebenfalls die ältere Literatur, die auf andere, von mir constatirte einzelne Thatsachen Bezug hat, nicht an. Die Literatur bis 1895 findet sich bei Biedermann, „Elektrophysiologie"; die neuere in der oben citirten Abhandlung von Boruttau.

Waller's umfangreiche Untersuchungen über die negative Nervenschwankung bei der Einwirkung von Kohlensäure und anderen Giften verfolgten eigentlich eine andere Aufgabe als die meinige. Ich bemerke bloss, dass sein Schluss von einer parallelen Einwirkung der Kohlensäure und der Tetanisirung auf die negative Schwankung zur Bildung von Kohlensäure auch bei normaler Nerventhätigkeit mir als sehr gewagt erscheint. Auf diese Weise kann man ja zu dem Schluss gelangen, dass die normale Nerventhätigkeit zur Bildung von Phenol, Cocaïn, Wärme u. s. w. führen könnte.

sie dieselbe Erklärung ausgedehnt werden dürfte. Müssten dann vielleicht auch alle Processe, die sich in der Nähe des Querschnittes im Zusammenhang mit dem Auftreten und dem darauf folgenden allmählichen Verschwinden des Demarcationsstromes abspielen, von diesem Standpunkt aus betrachtet werden? Es ist nicht schwer zu errathen, welche weiteren Resultate dieses zur Folge hätte, besonders mit Berücksichtigung der bekannten, von Engelmann gefundenen Thatsache, dass nämlich der Nervenquerschnitt, welcher den Ruhestrom hervorruft, eine endgültige Veränderung und traumatische Degeneration bloss bis zum ersten Ranvier'schen Schnürring nach sich zieht. Es ist durchaus nothwendig, alle hierher gehörenden Erscheinungen in ihrem vollen Umfange zu untersuchen, da die positive Schwankung (wie schwach dieselbe auch sein mag) jetzt ebenfalls zu den Zeugen der Nerventhätigkeit gerechnet werden muss, ganz wie die negative. Es ist nun nicht mehr zulässig, dieselbe durch Ausdrücke wie „vermeintliche positive Schwankung" oder „scheinbarer Actionsstrom" zu umgehen. Zu gleicher Zeit ist es nicht zu leugnen, dass die seit du Bois-Reymond herrschende Untersuchungsmethode der elektrischen Nerventhätigkeit zweifellos den Nachtheil hat, dass der zu untersuchende Nerv für immer von seinem natürlichen Indicator getrennt ist und somit der Weg zu weiterer Analyse seiner functionellen Veränderungen abgeschnitten wird. Es bedurfte der geistreichen und schwierigen Umwege, welche von Bernstein, Hermann u. A. angebahnt wurden, um das Fundament für die Lehre von den Actionsströmen zu legen. Und doch passte die positive Schwankung gar nicht in das ausgearbeitete Schema und musste desshalb ignorirt werden. Das ist aber weiterhin nicht zulässig.

Wie man sieht, sind die in Rede stehenden Erscheinungen äusserst fein und complicirt. Derartig sind jedoch die meisten biologischen Vorgänge. Solange wir sie nicht in ihrer ganzen Mannigfaltigkeit und in allen Verwicklungen erfassen, beherrschen wir sie nicht. Wenn nun aber bei der Untersuchung solcher Erscheinungen noch eine schlechte Methodik hinzukommt, so erhält man eine endlose Reihe von Unklarheiten und Widersprüchen. Die Physiologie war schon mehr als einmal Zeuge einen solcher Sachlage, wobei die Urheber der Verwirrung sich sogar als eine besondere „Schule" bezeichneten.

Ich habe hier bloss den Anfang meiner Untersuchungen über

die elektrischen Erscheinungen des der Parabiose unterliegenden Nerven dargelegt. Weiter soll das Schicksal der Actionsströme im parabiotischen Gebiete untersucht werden. Aus dem oben Angeführten kann man bereits ersehen, dass hier äusserst complicirte Fragen bevorstehen, welche viel Mühe und eine grosse Mannigfaltigkeit der Methodik erfordern. Es genügt in der That noch nicht, das Rheotom, das Capillarelektrometer, das Telephon u. s. w heranzuziehen; ausserdem ist es noch nöthig, stets die zu beobachtenden elektrischen Erscheinungen des Nerven sogleich in jeder Versuchsphase mit seinen functionellen Veränderungen zusammenzustellen. Diese Phasen aber sind an sich, je nach den Bedingungen, äusserst veränderlich. Ohne solche Zusammenstellungen bleiben die Veränderungen der Actionsströme, der innere Zusammenhang und die Abhängigkeit der zu beobachtenden Phänomene gänzlich unverständlich. Daher ist es absolut nöthig, bei der Untersuchung von einem leitenden Princip auszugehen. Solange dieses nicht der Fall ist, und solange nicht eine strenge Gesetzmässigkeit, nicht bloss für die fundamentalen Erscheinungen, sondern auch für die möglichen Abweichungen von denselben und für die scheinbaren Widersprüche, festgestellt ist, müssen alle principiellen Fragen der Nervenphysiologie im Gebiete der nebelhaften und unklaren Hypothesen bleiben. Statt die Erscheinungen dem Sinne nach zu erklären, werden die Forscher bloss nichtssagende Worte wie „Widerstände, Ermüdung“ substituiren oder anlässlich jedes neuen auf den Nerv wirkenden Agens von seiner Specificität u. dergl. sprechen.

Da meine Untersuchungen über die elektrischen Erscheinungen des parabiotisch veränderten Nerven später ausführlich veröffentlicht werden sollen, so gebe ich hier nur drei Beispiele, von denen sich das eine auf die chemische, die zwei anderen auf die faradischen Parabiose beziehen. Die Beispiele sind dabei von einer einfacheren Form gewählt, damit sie ohne weitere Besprechungen angeführt werden können.

Protokoll XII.

Parabiotischer Nervenstrom und seine Schwankungen bei der Reizung.

Die Anordnung des Versuchs ist aus der Figur 5 zu ersehen. Nachdem die Reizbarkeit in *A* und die elektrischen Eigenschaften der galvanometrisch zu untersuchenden Punkte C' C'' geprüft wurden, bepinselte ich die in der Figur 5 gestrichen dargestellte Nervenstrecke in der Gegend der Elektrode C'' mit zwei Mal verdünnter käuflicher Lösung von Ammoniak, und zwei bis drei Minuten nachher bespülte ich dieselbe Strecke vorsichtig mit physiologischer Kochsalz-

lösung. Unter diesen Bedingungen stellt der Nerv leicht genug seine functionellen Eigenschaften her (dasselbe kann durch Behandlung des Nerven mit 1%iger Carbolsäure erreicht werden, wenn man letztere 10—15 Minuten einwirken lässt und sodann den Nerv mit physiologischer Lösung wiederholt bepinselt).

In meinen Protokollen führe ich in der Spalte „Nervenstrom" die Zahlen ohne jedes Vorzeichen an, wenn die Ablenkung am Galvanometer, dem Sinne nach, mit dem Demarcationsstrom zusammenfällt, d. h. dem parabiotischen Strome entspricht, und mit dem Vorzeichen —, wenn die Ablenkung die entgegengesetzte Richtung hat (prodromischer Strom).

Bevor der Nerv einer zu untersuchenden Alteration unterworfen wurde, beobachtete ich eine Zeit seine elektrischen Eigenschaften in den zum Galvanometer abgeleiteten Punkten. Sobald er nur eine schwache und dabei ziemlich constante galvanometrische Wirkung äusserte, fing ich meinen Versuch an. Hier sind auch Zahlen (am Anfang der Protokolle) ohne Vorzeichen angeführt, wenn die Ablenkung mit der Richtung des zu entstehenden parabiotischen Stromes zusammenfallen soll, und mit dem Vorzeichen —, wenn das Umgekehrte der Fall ist.

Nr. der Beobacht.	Zeit h ′	Nervenstrom	Schwankung bei Reizung *A*		Bemerkungen
			R.-A. 20	R.-A. 30	
1	11 22	—3	0	0	Reizschwelle *A* bei R.-A. 40
			Ammoniak (in 2—3 Minuten abgespült)		
2	11 36	49	—	—	Kein Effect am Muskel bei Reizung *A* (Beob. 2–11)
3	11 38	—	—	-16	
4	11 40	—	-20	—	
5	11 42	58	—	-16	
6	11 45	55	—	-13	
7	11 50	52	—	-12	
8	11 52	—	-17	—	
9	11 55	47	—	—	
10	12 0	36	—	—	
11	12 5	33	—	—	
12	12 8	27	-16	—	
13	12 13	27	-12	—	Reizschwelle 45 (die Leitung ist also bis zu einem Grade restuirt gefunden)
14	12 20	28	—	—	
15	12 25	29	—	-6	
16	12 30	29	—	-4	
17	12 35	26	—	-3	
18	12 40	25	—	+4	
19	12 47	26	—	+4	
20	12 53	24	+2	—	
21	1 5	24	+3	—	Reizschwelle *A* bei R.-A. 49

Wie man sieht, nimmt der parabiotische Strom die erste Zeit ein wenig zu, beginnt dann aber progressiv abzunehmen. Nachdem er ungefähr bis zur Hälfte seiner anfänglichen Intensität gesunken ist, äussern sich die ersten Zeichen der Herstellung der Leistungsfähigkeit in der parabiotisch veränderten Strecke (Beobacht. 13).

Die Schwankung des Nervenstromes bei Reizung *A* war eine Stunde negativ, sie nahm nur mit der Zeit allmählich ab; vor dem Ende des Versuchs wurde sie positiv, und dabei riefen stärkere Reize (R.-A. 20) eine geringere positive Schwankung als weniger starke Reize hervor (R.-A. 30), was kein seltener Fall in diesem Stadium ist.

Protokoll XIII.

Elektrische Erscheinungen am Nerven nach der faradischen Ueberreizung.

Die Anordnung ist anlässlich der Fig. 6 beschrieben.

Nr. der Beobacht.	Zeit h ′	Nervenstrom	Schwankung bei Reizung *A*		Bemerkungen
			R.-A. 20	R.-A. 35	
1	11 7	5	0	0	Reizschwelle *A* bei Beob. 42
		Ueberreizung während 10′ bei R.-A. 0 (R.-Schw. 15; mit Helmholtz'scher Vorrichtung)			
2	11 18	75	—	- 14	
3	11 20	50	- 24	—	
4	11 21	—	- 27	—	
5	11 22	47	—	—	
6	11 23	—	—	- 23	
7	11 24	—	- 28	—	Kein Effect am Muskel bei Reizung *A* (Beob. 2–13)
8	11 25	38	—	- 22	
9	11 26	—	- 25	—	
10	11 27	30	—	- 20	
11	11 28	—	- 19	—	
12	11 29	22	—	—	
13	11 30	—	—	- 13	
14	11 33	15	—	—	
15	11 35	—	—	—	Schwankung bei R.-A. 40 ist 7. Schwache rhyth. Zuckungen
16	11 37	10	- 14	—	Keine Muskelcontraction (paradox. Stadium)
17	11 39	—	—	—	Schwankung bei R.-A. 40 ist — 5
18	11 41	—	- 9	—	
19	11 43	—	—	—	Bei R.-A. 20 und 35 nur Anfangscontraction; bei R.-A. 40 ein schwacher Tetanus
20	11 49	- 2	—	—	
21	11 51	—	—	—	Die Muskelcontractionen sind merklich stärker geworden
22	11 56	- 7	—	—	
23	11 57	—	- 6	—	
24	11 59	—	—	- 3	
25	12 1	- 8	- 5	—	
26	12 5	- 8	—	—	
27	12 6	—	—	—	Ein Uebergang zwischen paradoxen und provisorischen Stadien

Charakteristisch ist hier eine schnelle Abnahme des durch die Ueberreizung hervorgerufenen parabiotischen Stromes. Zu Ende wird der Nervenstrom sogar verkehrt, d. h. prodromisch.

Die negative Schwankung nimmt in den ersten Beobachtungen (2—7) zu, und zwar besonders scharf bei mässigen Reizen (R.-A. 35), was stets bei der Restitution von Parabiose jeglicher Herkunft der Fall ist, wenn die Parabiose wirklich tief war. Ich erkläre diese Thatsache dadurch, dass bei tiefer Parabiose die Negativität der Erregungswelle schon an der oberen ableitenden Elektrode (*C'*) etwas an ihrer Intensität verliert. Mit dieser Erklärung stimmen die Veränderungen der Reizbarkeit in den nebenparabiotischen Abschnitten des Nerven überein.

Auch hier beobachten wir die ersten Zeichen der Leitungsherstellung erst dann, wenn der parabiotische Strom schon bis zu einem gewissen Niveau gefallen ist (Beobacht. 15).

Der Versuch wurde vor der vollkommenen Restitution des Leitungsvermögens abgebrochen. Es traten hier noch keine positiven Schwankungen ein.

Protokoll XIV.

Elektrische Erscheinungen am Nerven nach der faradischen Ueberreizung.

Die Anordnung wie in Fig. 6.

Nr. der Beobacht.	Zeit h '	Nervenstrom	Schwankung bei Reizung *A*		Bemerkungen
			R.-A. 20	R.-A. 35	
1	3 25	3	0	0	Reizschwelle *A* bei R.-A. 41
	3 32	Ueberreizung während 8′ bei R.-A. 0 (mit Helmholtz'scher Vorrichtung; Reizschwelle 18,5)			
2	3 40	27	- 18	—	Keine Contractionen
3	3 42	—	—	- 14	
4	3 44	13	—	- 18	
5	3 45	—	- 20	—	
6	3 47	9	—	- 12	Anfangscontraction
7	3 48	—	- 12	—	Anfangscontraction
8	3 50	2	—	+ 4	
9	3 51	2	0	—	
10	3 53	—	—	+ 5	
11	3 55	—	+ 3	—	
12	3 56	0	—	+ 3	Anfangstetani
13	3 57	- 1	+ 3	—	
14	3 59	- 2	+ 2	—	
15	4 2	- 2	—	+ 1	Reizschwelle 42 cm
	4 7	Abermalige Ueberreizung bei R.-A. 0 während 4′ (Reizschwelle ist jetzt bei R.-A. 15)			
16	4 12	35	- 22	—	Keine Contractionen
17	4 13	—	—	- 15	
18	4 14	15	—	—	
19	4 15	—	- 20	—	
20	4 16	—	—	- 11	
21	4 18	2	—	—	Anfangscontraction
22	4 19	—	- 13	—	Anfangscontraction
23	4 20	?	—	—	
24	4 21	—	- 4	—	
25	4 22	- 2	?	—	
26	4 24	- 2	?	—	

Nr. der Beobacht.	Zeit h ′	Nerven-strom	Schwankung bei Reizung *A*		Bemerkungen
			R.-A. 20	R.-A. 35	
27	4 25	—	—	+ 3	
28	4 26	—	+ 2	—	Tetani
29	4 27	—	—	+ 4	Tetani
30	4 28	—	+ 3	—	Tetani
31	4 29	—	—	+ 4	Tetani
32	4 31	—	+ 2	—	Tetani
33	4 32	- 2	—	—	

Die Ueberreizung wurde zwei Mal vorgenommen. Nach jeder Ueberreizung beobachtet man den parabiotischen Strom, welcher schnell an seiner Intensität abnimmt und schliesslich in einen schwachen Strom entgegengesetzter Richtung (prodromischer Strom) übergeht.

Die negative Schwankung geht auch mit der Zeit in eine positive über; letztere nimmt auch allmählich ab, bevor die überreizte Strecke zur Norm wiedergekehrt ist.

Wenn die zweite Ueberreizung vorgenommen wurde, war die Restitution der Reizbarkeit nach der ersten Ueberreizung noch keine vollkommene (Reizschwelle 15 anstatt 18,5, wie es am Anfang war).

V. Ueber die Möglichkeit einer Uebertragung der am Nerven erhaltenen Ergebnisse auf die anderen Gebilde des Nervensystems.

Die vorhergehende Untersuchung führt zu dem Schluss, dass die Parabiose oder Narkose im weiteren Sinne des Wortes als eine unter äusserst mannigfaltigen Einwirkungen auftretende Nervenreaction angesehen werden muss.

Indem wir zu diesem Schlusse gelangen, ist es natürlich, die Frage aufzustellen, inwiefern das am Nerven gefundene Ergebniss auf die anderen reizbaren Gebilde und vor Allem auf andere Elemente des Nervensystems übertragen werden kann? Als ich diese Frage stellte, musste ich zunächst mein Augenmerk auf die Endplatte des motorischen Nerven richten. Der Grund hierfür ist leicht zu erklären: Die Endplatte stellt ein einfacheres Gebilde als ein Nervencentrum oder sogar als ein einzelnes Ganglion dar. Zudem beurtheilen wir die Aeusserungen der gangliösen Apparate am häufigsten und am einfachsten nach den Muskelcontractionen. Daher ist es wichtig, die Endplatte als den Vermittler zwischen den Nerven- und Muskelfasern genauer zu studiren. Einige ihrer Eigenschaften, z. B. ihr Verhalten den Giften gegenüber,

ist schon genügend untersucht. Daher musste der neue Gesichtspunkt an einem einfacheren physiologischen Apparate geprüft werden. Ausserdem hatte die Endplatte für mich, mit Rücksicht auf meine früheren Untersuchungen, noch ein besonderes Interesse.

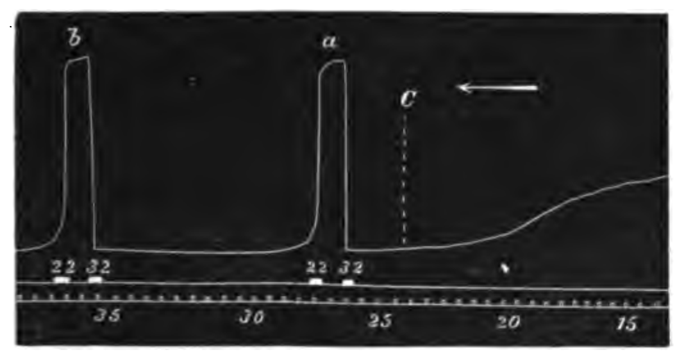
In letzteren hatte ich festgestellt[1]), dass, wenn man den motorischen Nerv vermittelst starker und genügend frequenter Inductionsströme tetanisirt, gerade die Endplatte in einen besonderen Zustand verfällt: sie hört bald auf, starke Erregungswellen auf den Muskel zu übertragen; sobald jedoch die Erregungen mässiger werden, leitet die Endplatte dieselben vorzüglich und ruft eine Muskelcontraction hervor. Wenn man somit allzu starke Ströme (welche wie ein Insult wirken, d. h. die Reizbarkeit des Nerven schädigen) bei Seite lässt, so zerfällt bald nach Beginn der Tetanisirung die Scala des Inductionsapparates in zwei Theile: mässigere Ströme (2—4 cm über der Reizschwelle) rufen Muskelcontractionen hervor (Optimum der Intensität), stärkere dagegen erzeugen eine Erschlaffung des Muskels (Pessimum der Intensität). Daher wurde auch der Zustand der Endapparate unter dem Einfluss der letzteren Reize von mir als Pessimum-Zustand bezeichnet.

Im Interesse der weiteren Darstellung halte ich es für nicht überflüssig, diese Verhältnisse in einer mehr concreten Form zu schildern, um so mehr als meine frühere ausführliche Veröffentlichung für Manche wenig zugänglich ist.

Als Unterbrecher des primären Kreises mag eine Stimmgabel von 100 Schwingungen oder ein Halske'scher Hammer, der auf eine einem guten musikalischen Thon entsprechende Frequenz eingestellt ist, dienen. Nachdem auf der Scala des Inductionsapparates die Reizschwelle gefunden und die secundäre Rolle um 10—12 cm über der Reizschwelle eingestellt ist, wird der Nerv andauernd tetanisirt. Anfangs verfällt der Muskel in einen starken Tetanus, jedoch sinkt dieser hierauf ziemlich schnell. Wenn nun die Erschlaffung des Muskels stark ausgesprochen ist, wird die secundäre Rolle ohne Unterbrechung der Reizung entweder plötzlich (Myogr. 24) in eine solche Stellung gebracht, dass sie 3—4 cm über der Reizschwelle zu stehen kommt, oder allmählich der letzteren genähert (Myogr. 25); jedes Mal, wenn die secundäre Rolle in eine gewisse Nähe der Reizschwelle kommt, geht die Erschlaffung des Muskels in einen mehr oder weniger starken Tetanus über. Sobald sie wieder (plötzlich oder allmählich) auf eine höhere Intensität verschoben wird, erschlafft der Muskel

1) Wedensky, Pflüger's Archiv Bd. 37 S. 69. 1885. — „Ueber die Beziehungen . . .“ s. o. — Weitere wichtigere Ergänzungen in den Comptes rendus de l'Académie de Paris 22e déc. 1890, 7e déc. 1891.

von Neuem. Dieser Versuch ist ebenso sicher und leicht ausführbar wie die Hervorrufung der gewöhnlichen tetanischen Contraction. Derselbe sollte in jedem praktischen Cursus der Physiologie aufgenommen werden, da ja der Lernende unmöglich bei den elementaren Vorstellungen über die Bedeutung der tetanisirenden Ströme bleiben kann, welche seit der ersten Anwendung des Inductoriums zu Reizzwecken in der Physiologie herrschen.



Myogramm 24.

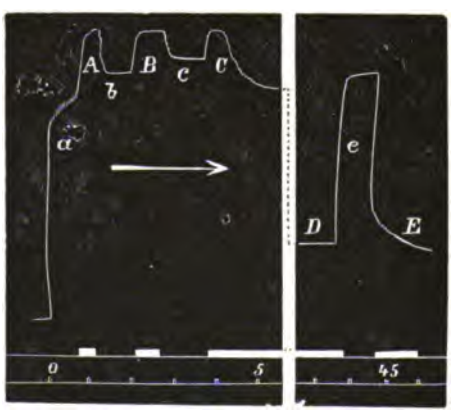
Myogramm 24. Wechsel der Reizstärke vom Pessimum (22—33) zum Optimum (32 cm) und umgekehrt während einer anhaltendern Tetanisirung des Nerven durch Inductionsströme (der auf hohe Schwingungsfrequenz eingestellte Halske'sche Hammer). Die untere Linie markirt die Secunden. Die zweite Linie wird vom elektromagnetischen Markirer gezeichnet, welcher mit Hülfe einer besonderen Vorrichtung (s. „Ueber die Beziehungen . . ." S. 34) die Momente der Verschiebungen der secundären Rolle längs der Scala angibt. Wie man sieht, beginnt hier das Myogramm 13 Secunden nach dem Anfang der Tetanisirung und zeigt, dass der Tetanus unter dem Einfluss starker Inductionsströme (23 cm, während sich die Reizschwelle bei 36 cm befand) schon bedeutend gesunken ist. Eine schnelle Umstellung der secundären Rolle auf 32 cm verstärkt sofort den Tetanus; wird sie auf 22 cm zurückgestellt, so tritt eine neue Erschlaffung ein u. s. w.



Myogramm 25.

Myogramm 25. Tetanisirungseffecte des motorischen Nerven, wenn die secundäre Rolle allmählich längs der Scala des Inductoriums verschoben wird, zunächst von den minimalen Reizen (39) zu den starken (25) und dann umgekehrt, wobei die Verschiebung um jedes neues Centimeter durch einen Zahn an der unteren Linie markirt wird. Das Optimum befindet sich bei 34—36, das Pessimum von 29 an hinauf.

Damit die in Rede stehenden Erscheinungen deutlich beobachtet werden können, darf der Inductionsstrom keine zu geringe Frequenz besitzen, z. B. lassen sie sich mit einem Unterbrecher von 20 Schwingungen gar nicht beobachten[1]. Nachdem der Halske'sche Unterbrecher bei grosser Frequenz functionirt und eine Erschlaffung des Muskels hervorgerufen hat, genügt es, ihn auf eine geringe Frequenz zu stellen, um die Erschlaffung durch starke Contractionen zu ersetzen; sobald die Schwingungen wieder häufiger werden, erschlafft der Muskel von Neuem. Dass dieser Effect nicht durch Ermüdung verursacht wird, geht ja ganz deutlich aus dem Umstande hervor, dass schon die Abschwächung der Intensität sofort eine Contraction zur Folge hat.



Myogramm 26.

Genauer gesagt, entspricht einem jeden Tetanisirungsstadium ein Optimum der Frequenz (die maximale Intensität vorausgesetzt). Je länger der Muskel

1) Dieser Umstand und noch ein anderer, nämlich, dass die Erscheinungen nicht von der Richtung der reizenden Ströme abhängig sind, beweist deutlich, dass man sie nicht mit der „Lücke" oder dem „Intervall" (Fick, Tiegel) verwechseln darf.

Vor mir wurde etwas Derartiges von Kries (1881) beobachtet, als er mit Wechselströmen von hoher Frequenz arbeitete. Er hielt jedoch dieses Phänomen für einen „Intervall" und widmete ihm bloss einige Zeilen. Er beachtete eben nicht das Charakteristische für die von mir gefundene Thatsache, nämlich: die Abhängigkeit von der Tetanisirungsdauer, was mich gerade veranlasst, dieses Phänomen als etwas Eigenthümliches aufzufassen, mit dessen Erklärung eine ganze Reihe von Fragen über die Ermüdung, Hemmung, das Verhältniss des Nerven zum Muskel u. s. w. verbunden ist.

tetanisirt wird, um so geringer wird die dem Optimum entsprechende Frequenz. Bei einem ganz frischen Froschpräparate entspricht das Optimum der Frequenz ca. 100 Schwingungen des Unterbrechers pro Secunde. Dieses Verhältniss wird zum Theil durch das Myogramm 22 demonstrirt. Eingehendere und längere Myogramme enthält das angeführte Werk (Myogr. 46—49 und 53).

Myogramm 26. Wechsel der Reizfrequenz während der fortdauernden Tetanisirung des Nerven. Der Muskel wird vom Nerven aus abwechselnd durch maximale Inductionsströme tetanisirt, bald bei der Frequenz von 20 Schwingungen (*a*, *b*, *c* . . *e*), bald bei 100 Schwingungen (*A*, *B*, *C* . . *E* — die weissen Streifen auf der zweiten Linie von unten). Wie man sieht, bleibt am Anfang der Tetanisirung der Effect der geringeren Frequenz beträchtlich hinter dem der höheren Frequenz zurück, jedoch verstärkt sich ersterer von einem Mal zum anderen; dagegen führen frequente Reize beim dritten Male (*C*) zu einem schnellen Fallen der Tetanuscurve. Nach 43 Secunden geben sie einen sehr schwachen Tetanus, während, sobald sie von Neuem durch die geringere Frequenz (*e*) ersetzt werden, wieder ein starker Tetanus hervortritt, der dazu noch höher ist als bei Anwendung der geringen Frequenz ganz zum Anfang der Tetanisirung. Zu den Versuchen dienten zwei besondere Inductorien mit zwei getrennten Unterbrechern in dem primären Kreise; der Uebergang von einer Frequenz zur anderen wurde momentan mit Hülfe einer besonderen Vorrichtung ausgeführt („Ueber die Beziehungen" etc. S. 45).]

Somit verhält sich der vom Nerven aus tetanisirte Muskel durchaus nicht so indifferent zur Frequenz und Stärke der Reize, wie bisher allgemein angenommen wurde: bei maximalen Reizen wird der höchste Tetanus bloss bei einer bestimmten Frequenz erreicht, die sich um so geringer erweist, je länger die Tetanisirung angedauert hat; bei beständiger und nicht sehr niedriger Frequenz erhält man den höchsten Tetanus bei einer bestimmten Reizstärke, die um so geringer ist, je länger die Tetanisirung dauert. Wenn im ersten Falle die Frequenz, im zweiten Falle die Intensität darüber hinausgehen, verfällt der Muskel in den Zustand einer mehr oder weniger vollen Erschlaffung (Pessimum).

Dieses so eigenthümliche Verhalten des Nerven-Muskelpräparates gegenüber der Frequenz und Stärke der tetanisirenden Inductionsströme wurde von mir einer sehr eingehenden Analyse unterzogen[1].

1) Nachtr. Bemerk. — Meine Versuche über den Tetanus wurden in letzter Zeit von Hofmann und Amaya (Pflüger's Arch. Bd. 91, 93 u. 95) wiederholt. Sie äussern sich: „Wir konnten dabei seine (d. h. meine) Beobachtungen in ihren grossen Zügen durchaus bestätigen." Mir scheint es aber, dass wir auch in kleinen Zügen nicht oder nur dem Anschein nach von einander divergiren. Prof. Hofmann verspricht, in Zukunft „eine Auffassung, die nach Allem, was ihm bekannt ist, wesentlich von der meinen abweicht", darzulegen. Wenn dieses geschehen sein wird, müssen wir dann mit Prof. Hofmann darüber einig werden, was Jeder von uns mit gewissen Terminen bezeichnet. Einstweilen halte ich es nur für nothwendig, einige Bemerkungen über eine nicht ganz genaue Wiedergabe meiner Versuche und meiner experimentellen Ergebnisse zu machen.

Dieselbe gestattete mir, mit Bestimmtheit die Frage zu beantworten, welche Rolle in den beobachteten Erscheinungen der direct der Reizung unterliegende Nerv spielt, welche Rolle auf den reagirenden Muskel fällt, und was im Uebrigen dem Vermittler zwischen diesen beiden — der Endplatte — zukommt; zu gleicher Zeit studirte ich auch jene elektrischen und rhythmischen Vorgänge, welche diese Erscheinungen begleiten. Die Hauptresultate dieser Analyse lassen sich auf folgende Weise zusammenfassen:

Wenn der Muskel unter der Einwirkung der frequenten und starken Reize erschlafft, so leitet der Nerv wie früher seine Erregungswellen fort; hiervon kann man sich nicht nur durch Untersuchung der Actionsströme vermittelst des Telephons und Galvanometers, sondern auch durch verschiedenartige Einwirkungen auf den Nerv überzeugen, z. B. durch die Herabsetzung seines Leitungsvermögens, was auch sofort zu Contractionen des erschlafften Muskels führt.

Ebenso gibt es mannigfache Beweise dafür, dass der Muskel keinen unmittelbaren Antheil am Entstehen des „Pessimumzustandes" nimmt; im Gegentheil werden sogar während der Dauer dieses Zustandes seine contractilen Kräfte wieder hergestellt, wenn er vordem erschöpft war; seine eigene Reizbarkeit, d. h. diejenige, die er auch nach der Curarevergiftung behält, bleibt ihm vollkommen erhalten. Er verliert dabei nur jenen Grad seiner Erregbarkeit, der den normalen Muskel von dem curarisirten unterscheidet, d. h. er verliert nur seine indirecte Reizbarkeit.

Somit lässt sich auf dem Wege der successiven Exclusion beweisen, dass, wenn der Muskel unter der Einwirkung einer frequenten und starken Tetanisirung des Nerven in den Erschlaffungszustand übergeht, die Ursache dieser Erscheinung einzig in einer Veränderung der Endplatte zu suchen ist; letztere nämlich verfällt in den Zustand einer sichtbaren Unthätigkeit, in einen Hemmungszustand [1]).

1) Gleichzeitig mit mir beobachtete auch J. P. Pawlow eine Erschlaffung des Muskels an der Teichmuschel Anodonta bei Reizung des Nerven. Er vermutet hier eine Theilnahme besonderer Fasern, die eine active Verlängerung des Muskels verursachen. Eine solche Ansicht wurde auch von Lauder-Brunton anlässlich der Einwirkung einiger Gifte auf den Nerven-Muskelapparat vertreten.

Fast zur selben Zeit beschrieb Biedermann die Hemmungserscheinungen bei der Reizung der peripherischen Nerven der Krebsscheere. In Bezug auf den Ort und die Entstehungsweise dieser Erscheinungen liess er einige Fragen offen.

Für uns ist es von grosser Wichtigkeit, besonders zwecks der Durchführung einer Analogie zwischen diesen und den oben am Nerven beschriebenen Erscheinungen, noch Folgendes zu notiren: 1. Bevor die Endplatte in den Pessimumzustand verfällt, lässt sie die vom Nerven zugeleiteten Impulse successive Transformirungen im Rhythmus erfahren, was durch Vergleichung des Muskeltones mit dem Nerventon vermittelst des Telephons unzweideutig festgestellt werden kann. 2. Wenn frequente und starke Nervenimpulse zu der Erschlaffung des Muskels führen, üben sie auf die Endplatte eine echte Hemmungswirkung aus, analog der unter *[F]* beschriebenen, was sich hier ganz auf dieselbe Weise constatiren lässt wie dort: wenn man durch Reizung des Muskels seiner ganzen Länge nach oder eines unteren Nervenpunktes schwache Contractionen hervorruft, so werden die letzteren sofort durch die Pessimumreizung eines oberen Nervenpunktes unterdrückt. 3. Was schliesslich das paradoxe Stadium anbetrifft, so spricht für sein Vorhandensein alles das, was oben über die Pessimum- und Optimumerscheinungen angeführt ist.

Somit finden wir hier alle drei für die Entstehung der Nervenparabiose charakteristischen Stadien. Doch bildet sich dieser Zustand im gegebenen physiologischen Apparate bereits unter dem Einfluss rein physiologischer Bedingungen aus.

W ä h r e n d i m N e r v e n d e r p a r a b i o t i s c h e Z u s t a n d d u r c h u n m i t t e l b a r e A n w e n d u n g v o n G i f t e n o d e r a u c h a n d e r e n A g e n t i e n , j e d o c h b e i e i n e r s o l c h e n I n t e n s i t ä t

---

Am Nerven-Muskelapparate beobachtete später auch Kaiser (Zeitschr. f. Biol. 1892) Hemmungserscheinungen. Er wiederholte fast alle meine Versuche, ohne auch nur eines einzigen zu erwähnen, obgleich sie in einigen sehr verbreiteten Zeitschriften veröffentlicht und auch verschiedentlich in den „Jahresberichten" referirt waren. Auch er ist geneigt, den Ort der Hemmungserscheinungen in die Endplatte zu verlegen, führt selbst aber keinerlei Begründung dafür an und vertritt dabei eine theoretische Erklärung, die mit seinem Schlusse in keinem Einklang steht. Er nimmt nämlich an, dass zwei gleichzeitige Tetanisirungen einer Nervenfaser auf dem Wege einer unbegreifbaren „Interferenz" in eine glatte, nicht oscillirende, negative Schwankung verschmelzen können, deren Wirkung auf den Muskel minimal oder gleich Null sein dürfte. Wie könnte sie aber in diesem Falle als eine Hemmungserscheinung eben im Endapparate auftreten? Ueberhaupt leidet die ganze Vorstellung des Autors bezüglich dieser Phänomene an unversöhnlichen Widersprüchen.

und **Einwirkungsdauer, die zweifellos als Insulte wirken, hervorgerufen wird, kann in der Endplatte des motorischen Nerven die der Parabiose entsprechende Veränderung (der Pessimumzustand) durch ein rein physiologisches Moment — durch starke und frequente Impulse, die von den Nervenfasern aus zu ihr gelangen — erzielt werden, mit dessen Beseitigung die Endplatte sofort ihre volle Reizbarkeit wieder erlangt** *[X]*.

So dass, wenn wir früher in Bezug auf den Nerven von der thermischen, faradischen, chemischen u. s. w. Parabiose gesprochen haben, hier schon direct die Rede von der physiologischen Parabiose sein könnte.

Zugleich stellt diese Parabiose dem ganzen Charakter nach nichts Anderes als einen typischen Hemmungszustand dar. Letzteren einer Einwirkung specieller Hemmungsfasern zuzuschreiben, hielt ich bereits früher weder für nothwendig noch für begründet. Jetzt aber, nach den oben beschriebenen Versuchen am Nerv, der sich ja aus physiologisch so gut wie gleichartigen Elementen zusammensetzt, wobei trotzdem der eine, normale Theil auf einen anderen, veränderten hemmend einwirken kann, scheint mir eine derartige Annahme nicht nur überflüssig, sondern sogar gefährlich zu sein. In der That kann eine solche Deutung, die an Stelle einer Erklärung ein Wort setzt, nur unsere Aufmerksamkeit einschläfern, anstatt uns anzuregen, eine Erklärung in den Grundeigenschaften des physiologischen Apparates zu suchen. Wenn mein früheres Studium über die Tetanisation des Nerven-Muskelapparates mir viele Hinweise gegeben hatte, wie man an die Analyse des narkotisirten Nerven heranzutreten hat, so ist es jetzt am Platze, den umgekehrten Weg einzuschlagen, nämlich in den am narkotisirten Nerven gefundenen Phänomenen weitere Hinweise für das Studium der die Endplatte betreffenden Erscheinungen zu suchen.

Besonders interessirte mich zunächst eine von diesen Erscheinungen, nämlich die Vergiftung der Endplatte durch Curare. Schon durch meine früheren Untersuchungen war ich zu dem Schluss gekommen, dass die Curarevergiftung und der Pessimumzustand physiologische Aequivalente sind (die gleiche Abnahme der Reizbarkeit des Muskels in beiden Fällen, das gleiche Verhalten zu der

Richtung der Reizströme u. s. w.). Jetzt, nach meinen Versuchen am Nerven mit Giften, musste ich mir die Frage stellen: kann die Curarisirung der Endplatte als ihre Parabiose aufgefasst werden?

Zur Entscheidung dieser Frage war es von Wichtigkeit, die Wirkung des Curare auf die Endplatte ganz allmählich vor sich gehen zu lassen. Zu diesem Zweck kam ich schliesslich auf Curarinlösungen von 0,1—0,2 %, wobei nur zwei Tropfen einer solchen Lösung unter die Haut des Frosches injicirt wurden. Vor der Einspritzung wurde der Nervus ischiadicus ganz oben durchschnitten, bis zum Knie freigelegt und danach auf fixirte und durch Luft isolirte Elektroden gebracht. Der ganze Frosch befand sich auf einer Korkplatte in einer feuchten Kammer, wobei die Achilles-Sehne mit dem Myographen verbunden war. Um vollends dem Austrocknen vorzubeugen, wurde der Nerv noch von Zeit zu Zeit mit physiologischer Kochsalzlösung angefeuchtet. Um die Veränderungen der Rhythmik der Muskelcontractionen unter dem Einfluss der fortschreitenden Vergiftung zu untersuchen, wurde der M. gastrocnemius nach der von mir angenommenen Methode [1]) zum Telephon abgeleitet; darauf wurde der Nerv durch tetanisirende Ströme von einer mässigen Frequenz (40—60 Schwingungen in einer Secunde) gereizt, welche Frequenz von einem normalen Präparate ziemlich lange ohne Transformirung (bei wiederholten, kurzdauernden Tetanisirungen) wiedergegeben wird. Die erhaltenen Resultate entsprachen vollkommen der Erwartung.

Bei fortschreitender Curarevergiftung passirt die Endplatte des motorischen Nerven das Transformirungs- und Paradoxalstadium ganz ebenso wie ein narkotisirter Nerv *[Y]*.

Mit anderen Worten: wenn die Curarevergiftung einen gewissen Grad erreicht, vertritt sie für die Endplatte gleichsam die vorhergehende Tetanisation durch starke und frequente Ströme (wie dieses für das Zustandekommen des Pessimum-Optimumphänomens in Anwendung kommt). Inwieweit die Curarisirung dasselbe in Bezug auf das hemmende Stadium bewirkt, habe ich durch specielle Experimente noch nicht nachgeprüft. Doch bürgt das Vorhanden-

1) Archiv f. (Anat. u.) Physiologie 1883 S. 313. — „Telephonische Untersuchungen“ ... St. Petersburg 1884.

sein des paradoxen Stadiums dafür, dass auch in dieser Hinsicht sich Alles ebenso verhält, wie es die theoretischen Voraussetzungen erfordern.

Ebenso hatte ich noch nicht die Zeit, von diesem Gesichtspunkte aus den Einfluss der Anämie auf die Endplatte zu studiren. Wenn an einem Warmblüter die Blutzufuhr in einem bestimmten Körpertheile unterbrochen ist, verlieren bekanntlich die Endplatten ziemlich schnell (nach ungefähr einer halben Stunde) die Fähigkeit, vom Nerven zum Muskel gehende Impulse zu übertragen; wenn jedoch die Circulationsunterbrechung nicht zu lange gedauert hat, so gewinnen die Endplatten bei Wiederherstellung des Blutstromes diese Fähigkeit wieder[1]). Nachdem ich an einer Katze die Bauchaorta unterbunden hatte, konnte ich bei Reizung des N. ischiadicus das paradoxe Stadium auf den Myogrammen deutlich sehen. Es war dieses aber der einzige Versuch, der zudem nur anlässlich eines anderen Versuches, also unter wenig günstigen Bedingungen, ausgeführt worden war. Doch hege ich beinahe die Ueberzeugung, dass sich auch dieser Fall der Veränderung der Nervenplatte im Sinne der Parabiose erklären lassen wird. Er wäre jedenfalls von grossem Interesse, da er ein Zwischenglied zwischen der Curarevergiftung — einem vollkommen anormalen Zustande — und dem Pessimumzustande, der durch rein physiologische Bedingungen (vielleicht durch Anhäufung irgend welcher Zersetzungsproducte in der Endplatte, einem ja überaus leicht ermüdbaren Gebilde) hervorgerufen wird, bilden dürfte. Endlich hat die Feststellung der verschiedenartigen Bedingungen für das Zustandekommen des parabiotischen Zustandes in der Endplatte ein hohes Interesse zwecks der Erörterung der Unterschiede zwischen den Eigenschaften letzterer und der übrigen Elemente des Nervensystems, vor Allem der Nervenfaser und der Nervenzelle. In Betreff der Nervenfaser haben wir diesen Unterschied schon bis zu einem gewissen Grade angedeutet. Als ein sogar bei mehrstündiger ununterbrochener Reizung nicht ermüdendes Element des Nervensystems verfällt die Faser erst unter dem Einfluss der als Insulte anzusehenden Einwirkungen oder ziemlich starker Gifte in die Parabiose. Was nun weiter die Vergleichung der Eigenschaften der Endplatte und der Nervenzelle betrifft, so scheint mir folgende Beobachtung von Interesse zu sein. An und für sich betrachtet könnte dieselbe ge-

1) Hermann, Handbuch der Physiol. Bd. 1 (1) S. 128.

ringfügig erscheinen, vom eben erwähnten Standpunkte aus kann sie aber einen nicht geringen Werth erlangen.

Unter den oben angeführten Bedingungen entfaltet sich die Curarevergiftung äusserst langsam und dehnt sich fast auf eine Stunde aus. Dabei kann man beobachten, dass sich dem paradoxen Stadium unmittelbar ein anderes Stadium anschliesst: einzelne oder in grossen Intervallen auf einander folgende Inductionsschläge rufen vom Nerven aus am Muskel keinen sichtbaren Effect hervor, während ein häufigerer Strom noch eine Contraction, jedoch nur in Form einer von einer vollständigen Erschlaffung des Muskels begleiteten Anfangscontraction, zur Folge hat. Dabei lassen sich auch diese letzteren besser durch mässige Ströme erzeugen, da sie bei starken Strömen schwächer und von kürzerer Dauer sind. Ein solches Stadium dehnt sich oft auf eine Viertelstunde und mehr aus. Es liegt sogar die Vermuthung nahe, dass eine sehr schwache Vergiftung nur bis zu einem solchen Grade fortschreitet, d. h. nicht in eine vollständige Vergiftung übergeht, sondern später dem umgekehrten Processe (Restitution) Platz macht.

Es ist nicht schwer, die Bedeutung dieser Beobachtung zu ersehen. Ein solches Verhalten den Reizen gegenüber charakterisirt ja eben den sensiblen Nerv oder genauer seinen Endapparat: die Unerregbarkeit gegenüber einzelnen Inductionsreizen einerseits und gegenüber den tetanisirenden Strömen andererseits, und ferner ein stärkerer Effect bei einer geringeren Intensität, als bei einer grösseren, der daraufhin in den Zustand scheinbarer Ruhe übergeht, was sich aber in Wirklichkeit auf eine Depression zurückführen lässt. In der That: vergleicht man diese Effecte mit den von Setschenow[1]) bei Reizung des sensiblen Nerven durch stärkere Ströme am Frosche beobachteten Erscheinungen, so tritt eine grosse Aehnlichkeit zu Tage, die sich auf folgende Weise ausdrücken lässt:

Die motorische Nervenfaser wirkt auf die durch die Curarevergiftung bis zu einem gewissen Grade veränderte Endplatte sehr ähnlich wie der sensible Nerv bei normalen Bedingungen auf die Nervenzelle:

1) Setschenow, Ueber die elektrische und chemische Reizung des sensiblen Nerven am Frosche. 1868. — Physiologie der Nervencentren S. 126. St. Petersburg 1891 (russisch).

beide zeigen ein analoges Verhalten gegenüber der Frequenz und Stärke der Reize *[Z]*.

Hierdurch bietet sich ein natürlicher Uebergang zu den Versuchen an den Nervencentren. Doch bin ich bisher an diese Versuche weder direct noch indirect, d. h. unter Vermittlung der sensiblen Nerven, herangetreten. Es scheint mir aber, dass es nicht besonders schwierig sein dürfte, meinen Gesichtspunkt auch auf jene auszudehnen. Schon die gegenwärtige physiologische Literatur gibt in dieser Hinsicht sehr klare Andeutungen und Hinweise. Das hohe Vermögen der Centren, schwache Erregungen zu summiren, und ihre Neigung, unter dem Einfluss starker Erregungen in den Hemmungszustand zu verfallen, ist ja allgemein bekannt. Ohne desshalb auf eine nähere Erörterung einzugehen, wie die weitere Bearbeitung der diesbezüglichen Fragen vorgenommen werden muss, halte ich es doch nicht für überflüssig, ein Schema, unter welches die hierhergehörigen Erscheinungen gebracht werden könnten, anzuführen, um so mehr, als diese Frage durch die letzte Thatsache *[Z]* schon berührt worden ist.

Als ich die physiologischen Eigenschaften der Nervenfaser, der Endplatte und der Nervenzelle verglich, fand ich immer, dass der fundamentale Unterschied zwischen ihnen sich auf einen mehr oder weniger hohen Grad ihrer functionellen Labilität zurückführen lässt. Wie ich schon früher erörtert habe[1]), verstehe ich unter diesem Ausdruck den mehr oder weniger schnellen Verlauf jener elementaren Reactionen, die die physiologische Thätigkeit der genannten Apparate begleiten. Für das bequemste und am meisten allgemeine Maass der Labilität halte ich „diejenige grösste Zahl der elektrischen Oscillationen, welche ein gegebener physiologischer Apparat in 1 Secunde wiedergeben kann, indem er das genaue Verhältniss zum Rhythmus der maximalen Reize beibehält". Dieses Maass ist schon desshalb bequem, weil es nicht nur beim Vergleich verschiedener Muskeln (Muskelton und das ihm parallele Studium der Tetanushöhe), sondern vermittelst des Telephons auch am Nerven angewandt werden kann; und weiter kann dasselbe auf dem Wege der Vergleiche und Ausschliessungen auch auf solche Elemente übertragen werden, die, wie die Endplatte und die Nervenzelle, einer unmittelbaren experimentellen Untersuchung nicht zugänglich sind. Wenn wir dieses

1) Archives de physiologie 1892 p. 54.

Maass auf die zu vergleichenden Elemente des Nervengewebes anwenden, müssen wir die Nervenfaser als das labilste Gebilde ansehen. So kann z. B. der Froschnerv bis 500 Reize wiedergeben; dieses ist aber auch nicht immer der Fall, da diese Frequenz für ihn schon kritisch ist[1]). Währenddessen kann die Endplatte der Skelettmuskeln des Frosches von der Nervenfaser nur circa 100 Reize aufnehmen (was nämlich dem oben angeführten Optimum der Frequenz für ein frisches Präparat entspricht), aber auch hierzu ist sie nur kurze Zeit fähig. Was aber die Nervenzelle anbetrifft, so muss ihre Labilität in dieser Hinsicht sehr niedrig stehen. Denn wie aus den Versuchen vieler Autoren, sowie auch aus den meinigen hervorgeht, vermögen die Nervencentren sogar höherer Thiere wohl kaum, auch nur eine geringe Zahl wie direct auf sie fallender, so von den sensiblen Nervenfasern zugeleiteter Erregungen ohne Transformirungen zu reproduciren[2]). Gleichzeitig scheint für alle reizbaren Apparate die Regel gültig zu sein, dass, wenn die Zahl der angewandten Reize die Grenze der Labilität eines gewissen Apparates übersteigt, letzterer mit transformirten, um eine oder zwei Octaven tieferen, Tönen und zuletzt, wenn die angewandte Frequenz den Grad der Labilität beträchtlich übertrifft, mit Geräuschen, d. h. mit mehr oder weniger unregelmässigen Oscillationen, zu antworten beginnt. Diese Transformirungen stellen gleichsam eine Abspiegelung der refractorischen Phase dar[3]).

---

1) Dieses ist auch durch Boruttau's neue Arbeit vollkommen bestätigt (l. c.).

2) Diese Frage wurde von mir in zwei Arbeiten eingehend erörtert. Arch. de physiologie 1891 p. 58—73, 253—266.

3) Nach einigen Forschern ist der Muskel im Stande, eine fast unbegrenzte Zahl von Reizen vom Nerven aus aufzunehmen. Zu einem solchen Schlusse kam d'Arsonval am Froschpräparate, indem er seine Versuche mit einem einfachen Fadentelephon, also einem nichtelektrischen, unternahm. Bernstein und Schönlein fanden bei Reizung des Nerven am Kaninchen vermittelst des Telephons, vor welchem Vocale gesungen wurden, dass der Muskel dieselben in einem anderen, mit ihm verbundenen Telephon in ihrem ganzen Charakter wiedergibt.

Eine solche Behauptung vertrat auch Kronecker auf dem IV. internationalen Physiologencongress zu Cambridge bezüglich seiner neuen Versuche mit dem Toninductorium. Anlässlich seiner Mittheilung hatte ich vorgeschlagen, eine Commission zur Nachprüfung diesbezüglicher Widersprüche zu erwählen. Mein Vorschlag realisirte sich aber nicht.

Stern theilt in seiner vor Kurzem am physiologischen Institut zu Wien ausgeführten Arbeit (Pflüger's Archiv Bd. 82. 1900) mit, dass er am Muskel den ersten und zweiten Oberton des Reiztones gehört habe, und dieses sogar

Wenn endlich die Frequenz noch weiter über die Grenze der Labilität hinausgeht, so tritt ein mehr oder weniger stabiler und unveränder-

unter solchen Bedingungen, wo der Grundton in Folge der Ermüdung schon verschwunden war!

Ich bezweifle nicht, dass man alles dieses hören kann, aber man sollte es nicht hören. Auf die Möglichkeit von Fehlern bei derartigen Versuchen hat schon Lovén im Jahre 1881 hingewiesen. Meinerseits habe ich mich überzeugt, dass bei höheren Tönen das Resonanzvermögen nicht nur des Telephons, sondern auch der thierischen Gewebe, der Luft und der Wände entfernter Zimmer ganz erstaunlich ist. Natürlich tritt das besonders scharf hervor, wenn der Vorreiberschlüssel geöffnet wird, d. h. wenn aus dem Reizkreise die Nebenschliessung beseitigt wird und der letztere sich dadurch den Bedingungen eines geöffneten Kreises nähert. In diesem Falle den Fehler zu begehen, den hörbaren Ton für einen echten physiologischen Ton zu halten, ist ganz leicht, besonders wenn der Experimentator dabei den contrahirenden Muskel vor sich sieht. Es bedarf einer grossen Uebung, um nach dem Charakter der Contractionen darauf zu schliessen, dass der Muskel dann nicht nur hohe, sondern auch weniger hohe Töne wiederzugeben nicht im Stande ist. Desshalb dürfen derartige Versuche niemals früher abgeschlossen werden, bevor der Nerv nicht durch Ammoniak oder starke Phenollösung getödtet oder mit einem Faden abgeschnürt ist. Ohne eine solche Controle haben die Versuche mit sehr frequenten Strömen keinen Werth. Wenn man aber mit einer solchen Controle arbeitet, kann man sich leicht überzeugen, dass sowohl die Fähigkeit des Muskels als auch die des Nerven, isorhythmisch zu vibriren, eine sehr beschränkte ist, was jetzt auch durch Boruttau bestätigt wird.

Wenn ein Anhänger der entgegengesetzten Ansicht einwilligen würde, gemeinsam mit mir in dieser Richtung Nachprüfungen zu unternehmen, so wäre ich bereit, dieses in irgend einem physiologischen Laboratorium oder anlässlich eines internationalen Congresses auszuführen. Die letzteren sollten doch vor Allem dazu benutzt werden, etwaige Streitfragen zur Entscheidung zu bringen. Gegenwärtig scheinen aber einige Autoren ganz aufrichtig der Meinung zu sein, dass die Physiologie wirklich eine Rumpelkammer für allerlei Widersprüche sein kann.

Ueberhaupt erfordern die Versuche mit frequenten und zudem noch starken Strömen eine grosse Vorsicht, da es sonst ganz leicht ist, in die Lage jenes Geisterbeschwörers zu gerathen, der wohl über eine Beschwörungsformel verfügte, die Geister hervorzurufen, nicht aber es verstand, sie zu veranlassen, sich wieder zu empfehlen.

Wenn ich über die Versuche mit Wechselströmen lese, wo ihre Frequenz eine äusserste Hohe erreicht und gleichzeitig auch die Stromstärke eine sehr bedeutende ist, wird mir ganz unheimlich, und ich frage mich: welche Rolle fällt denn in den zu beobachtenden physiologischen Effecten dem Nerven und welche dem Muskel zu, und welchen Zusammenhang könnte dieses mit der Thätigkeit der physio-

licher Zustand der sichtbaren Unerregbarkeit, ein Zustand der dauernden Depression auf. Ich verfügte bisher noch nicht über Apparate, welche im Stande wären, so frequente Ströme zu erzeugen, dass der letztere Zustand auch am normalen Nerven hervorgerufen werden könnte. Doch kann an einem durch Gifte oder Insulte veränderten Nerven, wie wir gesehen haben, ein solcher Zustand schon bei Anwendung der gewöhnlichen Inductionsapparate eintreten, und das sowohl bei der directen Reizung *[Q* und *Q']* als auch bei der indirecten *[F]*. Ehe sich aber dieses Verhalten am Nerven zeigt, transformirt er die Erregungen. Mit anderen Worten: durch diese Einwirkungen verwandelt sich der Nerv in einen physiologischen Apparat von immer geringer werdender Labilität. Desshalb hatte ich oben (S. 27) das Recht zu sagen, dass „wir für einen normalen Nerven auf dem Wege der Narkose gleichsam einen künstlichen Endapparat herstellen, der aber aus ihm selbst geschaffen ist", d. h. aus dem durch die Narkose veränderten Abschnitt. Jetzt ist der Sinn dieser Worte verständlich. Was in der Endplatte, einem weniger labilen und rasch ermüdenden Apparate, schon nach einigen Secunden durch die Tetanisirung der Nervenfaser erreicht wird (Transformirung, darauf der Zustand der Depression), lässt sich an dem mehr labilen physiologischen Apparate bloss nach stärkeren und langdauernden äusseren Einwirkungen erzielen.

Jetzt ist es verständlich, mit welchen Erwartungen wir zu den Versuchen an den Nervencentren übergehen müssen. Nach Allem, was wir bis jetzt von den Nervencentren wissen, können wir sie als wenig labile, ja sogar inerte und durch einzelne Inductionsschläge unerregbare[1]) Apparate betrachten, die jedoch in hohem Grade das Vermögen besitzen, schwache Erregungen zu summiren. Sobald aber dieser Apparat in Thätigkeit gesetzt ist, reagirt er mit einem eigenen Rhythmus, und der Effect steht (nach Stärke und Dauer) in keinem

---

logischen Apparate haben, die sich bekanntlich schon bei mässigen Frequenzen vollzieht?

In einer kürzlich erschienenen Arbeit (Pflüger's Archiv Bd. 82 S. 101) beweist Einthoven, dass der Nerv durch Wechselströme, die bis zu einer Million Oscillationen in der Secunde haben, erregt werden kann; die Stromstärke muss dabei jedoch um 16250 Mal stärker sein als diejenige, welche zur Reizung vermittelst Schliessungen eines constanten Stromes erforderlich ist.

1) Die Oeffnung und die Schliessung des Gleichstromes dürfen nicht als einfache einzelne Reize angesehen werden.

strengen Verhältniss zu der ihn veranlassenden Reizung. Müsste man sich nicht anlässlich dieses letzteren Umstandes daran erinnern, dass auch ein stark veränderter Nerv etwas Derartiges, wenngleich in indirecter Form, darstellt (Myogr. 20—23)? Müsste man nicht ferner, in Anbetracht der Unfähigkeit der Nervencentren, die Rhythmik der künstlichen Reizungen wiederzugeben, gerade solchen an der veränderten Endplatte zu beobachtenden Erscheinungen ein besonderes Gewicht beilegen *[Y]*? Und wenn wir damals diese Veränderungen in einen theoretischen Zusammenhang mit einem besonderen Erregungszustand der veränderten Apparate gebracht haben, liegt nun nicht darin auch ein Hinweis, dass wir die Nervencentren als Elemente betrachten dürften, die sich stets schon in einem gewissen Grade der Selbsterregung befinden? Aehnliche Fragen könnten den Leser befremden, doch erlaube ich mir, sie als hypothetische Voraussetzungen zu stellen, erstens im Interesse einer strengen Durchführung meiner theoretischen Anschauung und zweitens mit Rücksicht auf jene Hinweise, die das Nervensystem selbst liefert, z. B. sein tonischer Einfluss auf gewisse peripherische Apparate. Man könnte ferner noch einige bestimmtere Voraussetzungen machen. Betrachtet man die Nervencentren als verhältnissmässig wenig labile Apparate, so wird es verständlich, wie günstig hier die Bedingungen für den Uebergang von der Erregung zur Hemmung sein müssen, und inwieweit solche Verwandlungen durch Wirkung narkotisirender Mittel u. s. w. erleichtert oder beschleunigt werden müssen.

Natürlich könnten ähnliche Fragen auch in Betreff anderer Elemente des Nervensystems, z. B. anderer Endapparate der Nervenfaser, gestellt werden. Es versteht sich von selbst, dass solche Fragen auch bezüglich anderer Gewebe aufgeworfen werden können und sogar müssen; besonders wünschenswerth wäre es, dieselben auch auf das Muskelgewebe, als den seinen unmittelbaren Aeusserungen nach am deutlichsten reagirenden Apparat, zu übertragen. Doch ist dieses die Aufgabe der Zukunft. Was aber die drei erwähnten Elemente des Nervensystems anbetrifft, so scheinen mir ihre vergleichenden Eigenschaften zu folgendem Schema zu führen:

Vergleicht man die Nervenfaser, die Endplatte des quergestreiften Muskels und die Nervenzelle, so muss man als den Hauptunterschied zwischen ihnen, der einerseits ihr verschiedenes Verhalten directen

Reizen gegenüber, andererseits auch das gegenseitige Verhalten zu einander bestimmt, ihre höhere oder niedrigere functionelle Labilität (oder das Vermögen, die Rhythmik der Reize mit der entsprechenden Zahl eigener Erregungsperioden zu beantworten) ansehen. Als das labilste Element erweist sich die Nervenfaser; ihr folgt die Endplatte und am niedrigsten steht die Nervenzelle [δ].

Wenn die Nervenfaser ihrem Endapparate frequente und zugleich starke, den Grad seiner Labilität übersteigende Impulse zuzuleiten beginnt, so transformirt sie zunächst der Endapparat zu Erregungen von niedrigerem Rhythmus, verfällt aber darauf in einen mehr oder weniger tiefen Depressionszustand, so dass die erregende Wirkung der Faser einer hemmenden Platz macht. Letzteres muss desshalb leichter an der Nervenzelle hervorzurufen sein als an dem Endapparate [ε].

Die die functionelle Labilität der Endapparate herabsetzenden Einflüsse (Ermüdung, Anämie, narkotisirende Mittel u. s. w.) tragen ihrerseits zur Verwandlung der erregenden Wirkungen des Nerven in hemmende bei [ζ].

Wenn ähnliche Einflüsse (narkotisirende Mittel, Insulte, Ueberreizungen) auf eine bestimmte Strecke der Nervenfaser einwirken, so wird hier ebenfalls eine verminderte Labilität hervorgerufen, und somit erhält die normale Faser gleichsam einen künstlichen, aus ihm selbst gebildeten Endapparat: die normal bleibenden Punkte erzeugen in letzterem einen Hemmungszustand, ganz wie in einem natürlichen Endapparate [η].

Da die genannten Einflüsse einerseits und die hemmenden Einwirkungen der zugeleiteten Erregungen andererseits im Stande sind, sich in einem gewissen Sinne gegenseitig zu ersetzen und in einem Nervenelemente zur Erzeugung ein und desselben

Zustandes (der Parabiose) mitzuwirken, so kann die Hemmung als eine durch einen rein physiologischen Factor (zugeleitete Impulse) hervorgerufene und daher sogleich nach Beseitigung der Erregungen verschwindende Narkose betrachtet werden; dementsprechend kann die Narkose (im weiteren Sinne) als eine Hemmung angesehen werden, deren Ursache in den Entstehungsort selbst zu verlegen ist, und die erst nach Beseitigung der localen Veränderungen verschwindet [ϑ].

In beiden Fällen äussert sich der im gegebenen Nervenelement hervorgerufene Zustand (Parabiose) durch den Verlust der Erregbarkeit und Leitungsfähigkeit. Hypothetisch könnte man ihn als einen bis zum Aeussersten gebrachten Erregungszustand ansehen, der sich vom gewöhnlichen dadurch unterscheidet, dass er eine stabile, nicht oscillirende Veränderung darstellt und desshalb gleichsam an seinen Entstehungsort gebunden ist. Hierdurch erhält das entsprechende Nervenelement seinen nachweisbaren (in Wirklichkeit keinen vollkommenen) refractären Zustand gegenüber den directen und indirecten Reizen [ι].

Wie schon oben erwähnt, stelle ich diese Sätze als ein theoretisches Schema auf. Dieses Schema schwebte mir in mehr oder weniger deutlichen Umrissen die ganze Zeit vor, als ich mit dem Studium des narkotisirten Nerven beschäftigt war. Es wurde mir von meinen früheren Untersuchungen eingegeben, in denen ich zuerst das Gesetz der relativen Labilität der reizbaren Gebilde formulirte. Desshalb hatte ich schon zum Schluss meiner ersten Abhandlung über die Nervennarkose die Möglichkeit, zu sagen: „dass wir in der sogenannten localen Narkose des Nerven ein Hülfsmittel von weittragender Bedeutung für das Studium der principiellen Probleme von der Erregbarkeit und von den gegenseitigen Verhält-hältnissen zwischen den Erregungen finden. Dabei hätten wir jetzt noch den Vortheil, die in einen eigenthümlichen Zustand versetzte Nervenstrecke so zu sagen in unseren Händen zu halten und mit ihr in der verschiedenartigsten Weise manipuliren zu können, während

die Endplatte mit ihren functionellen Veränderungen tief im Muskel verborgen ist“ (l. c. S. 191). Diese Erwägungen veranlassen mich, jetzt das theoretische Schema eingehender zu besprechen. Wie nützlich sich letzteres für die ganze Richtung meiner Untersuchungen erwies, ist aus meiner Darstellung zu ersehen. Doch scheint mir das Schema auch für die weiteren Untersuchungen, besonders über das centrale Nervensystem, von grossem Nutzen zu sein. Wenn es sich sogar in Zukunft in gewissen Punkten als unhaltbar erweisen sollte, könnte es jedenfalls als Anregung und Leitschnur für weitere Untersuchungen eine Rolle von grosser Bedeutung ausfüllen. Wie man sieht, ist das Schema seinem Wesen nach sehr einfach. Es lässt Hemmung und Narkose als gewisse Modificationen der Erregung ansehen und verbindet somit unter einander die drei im Titel genannten Zustände, indem es dieselben unter das Gesetz der relativen Labilität bringt. Das letztere lässt uns seinerseits die Abhängigkeit der genannten Zustände sowohl von reizenden Einwirkungen als auch von anderen Einflüssen vorherbestimmen, die gewöhnlich ihrem Sinne nach als von letzteren sehr verschieden, nämlich bald als narkotisirende oder paralysirende Einflüsse, bald als Anämie oder Ermüdung bezeichnet werden. Das Schema zwingt uns, einen inneren Zusammenhang zwischen diesen verschiedenen Einflüssen zu suchen, womit jedoch noch nicht gesagt ist, dass dieselben mit einander verwechselt werden dürfen.

Das Hauptargument zu Gunsten meiner Theorie sehe ich aber nicht darin, dass sie die mannigfaltigsten Erscheinungen leicht verbindet und ihnen einen bestimmten Platz anweist, sondern in der am Nerven constatirten Thatsache, dass ihrer Natur nach äusserst verschiedene chemische Substanzen und die verschiedenartigsten physikalischen Factoren, darunter auch die typischen Reizmittel, am Nerven einen Zustand hervorrufen, welcher sowohl der Hemmung als auch der Narkose ähnlich ist. Dieser von mir als Parabiose bezeichnete Zustand kann desshalb nicht als ein ausserordentlicher oder zufälliger angesehen werden. Er muss als Reaction der lebenden Materie betrachtet werden, eine noch mehr allgemeine Reaction als die Erregung im gewöhnlichen Sinne des Wortes. Der Umstand aber, dass diese Reaction mit allen ihren charakteristischen Eigenthümlichkeiten gleichfalls durch die gewöhnlichen Reize von einer gewissen Intensität und Wirkungsdauer erzeugt werden kann, verleiht allen diesen scheinbar so verschiedenartigen Erscheinungen einen gemeinsamen inneren Zusammenhang.

VI. Theoretische Erwägungen und Voraussetzungen in Betreff der allgemeinen Leistungen des Nervensystems.

Mit den obigen Ausführungen wollte ich, immer auf dem Boden der Thatsachen und der sich ihnen unmittelbar anschliessenden theoretischen Folgerungen bleibend, meine Abhandlung abschliessen.

Aber mir würden gewiss sogleich weitere Fragen gestellt werden, Fragen, die untrennbar mit meinem Thema verbunden sind; vor Allem die Frage, ob ich die Existenz specieller hemmender Apparate ableugnen will? Ob es anzunehmen ist, dass auch im normalen Organismus jeder stimulirende Apparat unter gewissen Umständen gleichfalls einen deprimirenden Einfluss erzeugen könne? Mit anderen Worten: wäre es nöthig, auch für den gesammten Organismus dieselben Verhältnisse zuzulassen, die zwischen dem motorischen Nerven und seiner Endplatte, und sogar im Bereiche eines einzelnen Nerven, zwischen dem normalen und dem veränderten Abschnitt nachgewiesen sind?

Ebenso drängt sich unvermeidlich die weitere Frage auf, wie die Narkose, nicht in dem ausgedehnten und zugleich conventionellen Sinne, wie ich sie hier studirt habe, sondern in der gewöhnlichen Bedeutung, wo es sich um die narkotisirende Wirkung gewisser Substanzen auf den ganzen Organismus handelt, erklärt werden muss.

Um diesen Fragen zuvorzukommen, halte ich es für meine Pflicht, soweit es möglich ist, darüber meine Meinung auszusprechen. Ich bitte aber zu gestatten, dass ich mich jetzt auf dem Boden der Hypothesen und Voraussetzungen bewegen darf. Unter diesem Vorbehalt will ich sogar weiter gehen, als die Vorsicht ermahnt, sich von zu kühnen Erwägungen und Voraussagungen fernzuhalten. In der That sind die biologischen Phänomene äusserst complicirt und veränderlich. Eine Vorhersagung ist hier immer nicht ganz sicher. Dennoch scheint es mir aber vortheilhafter zu sein, einer Hypothese genauere und concrete Umrisse zu geben. Sie kann dann eher als ein Stimulus zu weiterem Fortschritt der Untersuchungen dienen. Es fanden sich ja und finden sich noch jetzt in der Physiologie manche Hypothesen, die sehr respectabel erscheinen, in Wirklichkeit aber gar keinen wahren Inhalt besitzen, und die dabei in so nebelhafter Höhe schweben, dass es Keinem gelingen dürfte, sich dahin hinaufzuhelfen. Ich führe bloss ein uns näher stehendes Beispiel an. Zur Erklärung der Einwirkung der Gifte auf das Nervensystem wurde

die Hypothese der veränderlichen Widerstände angenommen: die einen Gifte erhöhen, die anderen, wie z. B. Strychnin, vermindern die Widerstände der Fortpflanzung der Erregungen in den Nervenelementen. Woher und wie diese Widerstände entstehen, hat die Hypothese nicht einmal angegeben. Und natürlich konnte sie ihrem ganzen Wesen nach keine einzige neue Thatsache in's Leben rufen, und als sie die schon vorhandenen Thatsachen zu verbinden suchte, konnte sie gleichfalls keinerlei concrete Gründe zu ihrer Berichtigung liefern. Desshalb glaube ich, dass es nützlicher ist, es mit gewagten Hypothesen zu thun zu haben, aber mit solchen, die eine Reihe neuer Aufgaben hervorschieben.

Zunächst will ich versuchen, die letzte der soeben gestellten Fragen zu beantworten. Als ich sagte, dass ich zwischen dem Nerv, der Endplatte des motorischen Nerven und der Nervenzelle nur einen quantitativen Unterschied (nämlich im Sinne ihrer verschiedenen functionellen Labilität) sehe, entschied ich damit schon von vornherein die Reihenfolge, in der die zu vergleichenden Elemente des Nervengewebes der Wirkung narkotisirender Mittel verfallen müssen: am leichtesten geschieht das natürlich mit der Nervenzelle. Wenn ich aber eine solche Ansicht im Allgemeinen vertrete, will ich doch gewissen Giften gar nicht das Vermögen absprechen, zunächst (und in einzelnen Fällen vielleicht sogar ausschliesslich) auf bestimmte Nervenelemente zu wirken.

Als typisches Beispiel hierfür könnte wieder das Curare angeführt werden; auf die Endplatte des motorischen Nerven wirkt es sehr schnell, auf die Nervencentren viel später und bei grösseren Dosen, während es auf die Nervenfaser möglicher Weise überhaupt nicht wirkt[1]). Ebenso lässt sich in dieser Hinsicht auch zwischen den Zellen verschiedener Nervencentren ein bedeutender Unterschied beobachten. Diese Thatsache besagt aber nur, dass die Verschiedenartigkeit der chemischen Agentien eine so ungeheuer grosse ist und andererseits die Zusammensetzung der Nervengebilde so viele Veränderungen aufweist, dass man einstweilen gar nicht daran denken kann, alle Fälle unter eine Regel zu bringen. Man könnte höchstens

1) Die bekannten alten Versuche uud die neuen von Boruttau (l. c.) und von mir („Ueber die Unermüdlichkeit des Nerven" citirt hier S. 41).

Herzen und Waller kommen jedoch zu einem abweichenden Schluss.

grobe empirische Verallgemeinerungen aufstellen. Somit scheint es jetzt noch verfrüht, von dieser Seite an die Lösung der Frage heranzutreten.

Mein Standpunkt verpflichtet mich aber zu einer bestimmten Antwort auf eine andere Frage, nämlich wie man sich den Zustand der in die Narkose verfallenden Nervencentren vorstellen müsste. Dieser Standpunkt erlaubt nicht, ihn als einen „paralytischen Zustand“ oder ein „Aufhören der Lebensvorgänge der Nervenzelle“ zu betrachten, wie sich bis jetzt die meisten Autoren über die Narkose auszudrücken pflegten. Im Gegentheil muss man ihn als einen activ-erstarrten Zustand auffassen, als etwas Derartiges, was der Muskel bei niedrigeren Temperaturen oder bei der auf eine oder andere Weise entstandenen kataleptischen Erstarrung darstellt. Oder, um sich wieder eines sichtbaren Bildes zum Vergleich zu bedienen, könnte man ihn vielleicht, wie schon oben gethan ist, noch besser mit der Muskelstarre vergleichen. In der That hat Herrmann auf eine Reihe von Analogien zwischen letzterer und der normalen Muskelcontraction hingewiesen, nicht nur in Bezug auf die Veränderungen der äusseren Form (Verkürzung und Verdickung), sondern auch hinsichtlich der inneren Processe (Wärmeentwicklung, elektrische Negativität, Auftreten der sauren Reaction, Kohlensäurebildung). Den wesentlichen Unterschied sieht er darin, dass der Muskel nach der Leichenstarre niemals mehr in den Zustand der normalen functionellen Thätigkeit wiederkehren kann, dass jenes also ein postmortales Phänomen sein soll. Haben wir aber nicht jetzt, wo schon Hinweise existiren (Heubel, Brown-Ségnard), dass der Muskel aus dem Zustande der vollen Erstarrung wieder in's Leben zurückkehren kann, wo nach den Angaben des letzteren Autors die Erstarrung langsam erschlaffen und sich wieder verstärken kann, Veranlassung. zu vermuthen, dass die Erstarrung des Muskels (mit Ausnahme vielleicht der letzten Stadien) gleichfalls ein an den Tod grenzender parabiotischer Zustand, aber keineswegs schon ein Sterbeprocess ist. Dass die Muskelstarre sehr lange anhält, ist noch keine stichhaltige Erwiderung. Bekanntlich dauert ja die kataleptische Contractur des Muskels gleichfalls sehr lange. Desshalb kann man die Muskelstarre, gleichwie den erstarrten Zustand einer Amöbe mit eingezogenen Pseudopodien nach starken Reizwirkungen, auch als einen an den Tod grenzenden auffassen, von welchem aber ein Uebergang sowohl nach der einen wie nach der anderen Seite möglich ist. Und viel-

leicht ist es eine Eigenschaft jeder lebenden Zelle, ihr Leben in einem activen Zustande abzuschliessen. Ein das Sterben eines lebenden Gebildes verursachendes Moment könnte seinem Ursprung nach zugleich ein Moment einer mehr oder weniger heftigen Erregung sein (vorausgesetzt, dass der Organismus nicht schon vorher allmählich und stark erschöpft war). Es versteht sich, dass von diesem Standpunkte aus keine bestimmte Grenze zwischen dem activ-erstarrten Zustande und dem Tode gezogen werden kann. — Nach den obigen Ausführungen bedarf es wohl kaum noch der Bemerkung, dass, wenn ich der Nervenzelle bei der Narkose einen „activ-erstarrten Zustand" zuschreibe, ich gar nicht ihre Rigidität im Auge habe, sondern einfach ihre stabile, nicht oscillirende Veränderung, die sich hier, wie auch am Nerven, durch eine sichtbare Veränderung der Configuration oder überhaupt der Structur äussern könnte oder nicht; dies ist für uns einstweilen ganz gleichgültig. Desshalb ist meine theoretische Vorstellung keineswegs mit dem Schicksal jener auf rein histologischer Grundlage entstandenen Lehre, die schon am Ende des ersten Capitels erwähnt worden ist, verknüpft. Die letztere verdient natürlich Interesse, aber die mit dieser Frage verbundene Controverse berührt uns nicht. Die von mir gemeinten Veränderungen könnten von rein molekularer Natur sein.

Indem wir die Narkose der Nervencentren nicht als einen einfachen paralytischen Zustand, sondern als eine eigenthümliche Art der Erregung auffassen, werden wir uns auch das ganze Bild ihrer Entwicklung etwas anders vorstellen. Erstens wird uns bei der Narkotisirung das „Stadium der Erregung" nicht als etwas Zufälliges und Nebensächliches, sondern gerade als ein für das Wesen der sich hier abspielenden Processe charakteristisches Moment erscheinen, analog dem, was wir am Nerven festgestellt haben. Folglich dürfte uns das Studium dieses Zustandes in allen seinen Aeusserungen, sowohl den somatischen als auch den psychischen, einige werthvolle Hinweise zum Verständniss des „Erträglichkeitsstadiums" geben, wo die in den Nervencentren entstandenen Veränderungen durch keine fassbaren Aeusserungen wiedergegeben werden, wo diese so zu sagen in den Nervencentren selbst eingeschlossen sind. Zweitens sollen auch die Erscheinungen, die sich beim Erwachen aus der Narkose beobachten lassen, für uns nicht ohne Bedeutung bleiben. Speciell müssen solche Zustände der Selbstempfindung wie das Empfinden eines Rausches oder einer Zerschlagenheit darauf hinweisen, dass die

Narkose nicht ein Zustand der Ruhe, sondern vielmehr einer eigenartigen Thätigkeit des Nervensystems ist[1]). Drittens dürften gleichfalls Phänomene, die in keinem directen Zusammenhang mit der Narkose zu stehen scheinen, ein gewisses Interesse und eine Bedeutung erhalten. Ich will nur ein Beispiel anführen. Es ist mir, wie wohl auch manchen anderen Physiologen, nicht selten vorgekommen, folgende Beobachtung zu machen. Das Thier befindet sich während der Narkotisirung noch im Stadium der Erregung; dieser oder jener Umstände halber wird es nun nöthig, die Reizung eines sensiblen Nerven vorzunehmen. Hierbei tritt nun eine merkwürdige Erscheinung hervor: sobald ein sensibler Nerv (z. B. das centrale Ende des N. ischiadicus oder N. vagus) gereizt wird, beruhigt sich das Thier sofort und verfällt plötzlich gleichsam in eine tiefe Narkose. Diese Beobachtung hatte mich öfters in Erstaunen gesetzt. Jetzt sehe ich darin genau denselben Sinn wie in den am Nerven beschriebenen Erscheinungen, wo die angewandte künstliche Reizung gleichsam eine Vertiefung der Narkose zur Folge hat *[F, G, Q]*.

Es dürfte ein besonderes Interesse bieten, auch bei der Narkotisirung des ganzen Organismus die dem paradoxen Stadium entsprechenden Erscheinungen aufzusuchen und festzustellen. Es ist das aber keineswegs leicht, da die Nervencentren, wie schon oben bemerkt, auch unter normalen Verhältnissen eine Andeutung auf dieses Phänomen geben. Jedoch muss mit der fortschreitenden Wirkung eines Narkoticums das paradoxale Verhältniss zur Reizintensität immer deutlicher und deutlicher werden. So äussert sich in diesem Sinne z. B. der Einfluss der Narkose an den Erfolgen der Reizung des N. vagus, als des den Athmungsapparat innervirenden Nerven, recht deutlich. Jedoch ist, in Anbetracht der Existenz der antagonistischen Fasern im Nervenstamme, die Deutung der hierhergehörigen Erscheinungen bei verschiedenen Autoren nicht ganz gleich. Auch in anderen Fällen müssen natürlich ähnliche

---

1) Selbstverständlich kann ich an dieser Stelle nicht die Frage über die Aehnlichkeiten und Unterschiede zwischen der Narkose und dem natürlichen Schlaf berühren. Ebenso bedarf es wohl kaum des Vorbehaltes, dass unter gewissen Bedingungen, z. B. für einen sich in anormal erregtem Zustande befindenden Menschen, der narkotische Schlaf schon eine Art Erholung bieten kann. Doch widerspricht dies keineswegs dem soeben Gesagten. Zuweilen bringt ja schon eine allgemeine Ermüdung dem Organismus eine Beruhigung.

Beobachtungen einer speciellen Analyse unterworfen werden. Jetzt aber werden wir für alle solche Beobachtungen eine gemeinsame Leitschnur haben; letztere könnte auch für die Erscheinungen einer anderen Kategorie von Nutzen sein. So wäre es interessant, von diesem Standpunkt aus die schon seit lange vertretene Behauptung, dass sich am Menschen ein Stadium der Narkotisirung beobachten lässt, wo der zu Operirende für tactile Empfindungen noch empfänglich ist, während er Schmerzempfindungen nicht mehr wahrnimmt, einer Analyse zu unterziehen. Dieser Thatsache wurde bis jetzt ein grosser theoretischer Werth beigelegt, als einem Argument für die Sonderstellung der schmerzempfindenden und tactilen Nerven. Es wäre nun nicht unnütz, dieses Factum auch von dem anderen Standpunkte aus zu analysiren. Sollten nun nicht bei einem gewissen Grade der Narkose, auch im Bereiche eines Schmerzgefühls, solche Fälle vorkommen, wo stärkere Reize einen weniger heftigen Schmerz erzeugen als mässige Reize?

Somit könnte meine Anschauung auch in Bezug auf die Analyse der Narkose im gewöhnlichen Sinne des Wortes von Nutzen sein; sie zwingt uns, hier gleichfalls neue Vermuthungen und Fragen zu stellen.

Ich will nicht näher darauf eingehen, welches Interesse die der Narkose verwandten Zustände, wie z. B. Shock, Commotion u. s. w., für meinen Standpunkt darbieten. Um so weniger kann ich die specielleren, in das Gebiet der Neuropathologie gehörenden Erscheinungen berühren. Indem ich mein Referat in der Psychiatrischen Gesellschaft machte, hatte ich nur den Zweck im Auge, die Aufmerksamkeit der Neuropathologen auf meine Theorie zu lenken, und hoffe, dass sich auch hier ein weites Feld für ihre Anwendung bieten wird. Wenn schon die früher von mir gefundene Thatsache, dass sowohl stimulirende als auch hemmende Effecte am gewöhnlichen Nervenmuskelapparate nach Belieben hervorgerufen werden können, nach der Demonstration auf dem III. internationalen Physiologen-Congresse zu Bern von Prof. v. Monakow[1]) zur Erklärung einiger pathologischer Zustände des Nervensystems benutzt wurde, so ist zu erwarten, dass die neuen Facta und Verallgemeinerungen, zu denen ich jetzt gelangt bin, eine noch weitere Anwendung in der Pathologie des Nervensystems erhalten und durch eine neue Reihe

1) v. Monakow, Gehirnpathologie S. 313 u. folg. 1897.

von Beobachtungen geprüft werden können. Es ist möglich, dass das paradoxe Stadium hier eine bestimmte diagnostische Bedeutung erlangen dürfte. Die allmählichen Veränderungen desselben wären ein unzweideutiger Hinweis, in welcher Richtung ein gewisser pathologischer Process verläuft. Solche Erwartungen scheinen mir nicht ganz grundlos zu sein.

Wenn man immer im Gebiete der Hypothesen und Voraussetzungen bleibt, ist es noch leichter, auf die erste der gestellten Fragen zu antworten, nämlich ob es nöthig ist, die Existenz specieller hemmender Apparate anzunehmen. Ist es einmal bewiesen, dass jeder normale Nervenpunkt bei seiner Erregung der Sitz hemmender Einwirkungen auf andere, nur bis zu einem gewissen Grade veränderte Punkte desselben Nerven werden kann, so sind wir eo ipso gezwungen, zuzugeben, dass die Erregung jeder Nervenfaser unter gewissen bestimmten Bedingungen auch einen hemmenden Effect in ihrem Endapparat erzeugen kann, einerlei ob diese Faser künstlich oder durch ihren natürlichen Angriffspunkt erregt wird (also die centrifugalen Fasern durch die Nervenzelle, die centripetalen Fasern durch den peripherischen Aufnahmeapparat). Mit einem Wort: es wäre möglich, für jede Nervenfaser dasselbe doppelsinnige Verhältniss zuzulassen, das zwischen dem motorischen Nerv und seinem Endapparat besteht *[X]*: bei der einen Combination von Frequenz und Stärke der Reizung — eine stimulirende, bei einer anderen Combination — eine hemmende Wirkung; unter welchen Umständen nun der erste Effect in den zweiten übergeht, das hängt von den natürlichen oder von den durch gewisse temporäre Einflüsse erworbenen Eigenschaften des Endapparates ab.

Dies ist nun eine allgemeine Formel. Aber sie schliesst nicht die Möglichkeit aus, dass unter normalen Bedingungen ein gewisser Nerv auf einen anderen Nervenapparat ausschliesslich (oder fast ausschliesslich) hemmende Einflüsse ausüben dürfte. Letzteres könnte wesentlich von dem Charakter ihrer gegenseitigen Verhältnisse abhängen. Um nicht in lange Erörterungen einzugehen, will ich meine Ansicht durch ein Beispiel erläutern. Wenn ich die Purkinje'schen Zellen im Kleinhirn, jene grossen mit sehr reichen Dendriten und einem gutgeformten Fortsatz versehenen Zellen betrachte und zugleich einen jeden solchen Zellkörper gleichsam in ein durch die Endigungen der Fasern anderweitiger Nervenzellen gebildetes Netz

eingeschlossen sehe, komme ich unwillkürlich auf den Gedanken: hier müssten sich vortreffliche Bedingungen zur Erzeugung der hemmenden Wirkungen vorfinden. Diese letzteren Fasern mit ihrem pericellulären Körbchen könnten im Körper der Purkinje'schen Zellen jene gleichmässige, dauernde und nicht oscillirende Veränderung hervorrufen, die nach meiner Vorstellung das Wesen der Hemmung ausmacht. Man wird mir darauf erwidern: „Das ist eine kühne Vermuthung," indem man damit auf ihre geringe Begründung hindeutet. Gegen eine solche Bemerkung kann ich nichts erwidern.

Ich möchte mich auch gar nicht mit meiner Vermuthung aufdrängen, denn ich führe sie ja nur zu dem Zweck an, um in concreter Form meinen Gedanken wiederzugeben, dass der Unterschied zwischen denjenigen Nerven, die im Organismus stimulirend wirken, und den Fasern, die entgegengesetzt, d. h. hemmend wirken, keineswegs darauf zurückzuführen wäre, dass die ersteren (oder genauer ihre Centren) unter normalen Bedingungen Erregungen einer Art, die letzteren dagegen Erregungen einer anderen Art zuleiten. Nehmen wir eher an, dass sowohl die einen als auch die anderen Fasern Impulse derselben Art und desselben Charakters fortleiten, dann könnte der Unterschied der Effecte einerseits durch die Eigenschaften des Endapparates, andererseits durch die Art und Weise ihrer Endigungen in den peripherischen Apparaten bedingt sein, worauf ich nämlich jetzt die Aufmerksamkeit lenken will. Dieser letztere Umstand allein könnte schon dazu führen, dass im Organismus gewissen Fasern eine hemmende Rolle zufällt. Um meiner theoretischen Voraussetzung einen concreten Ausdruck zu verleihen, möchte ich vom Standpunkt der Neuronenlehre aus sagen: wenn die Nervenfaser eines Neurons sich mit ihren Verzweigungen den Dendriten eines anderen Neurons oder unmittelbar (aber stets einseitig) dem Zellkörper des letzteren anschliesst, so könnte eine solche Anordnung hauptsächlich zur Erzeugung stimulirender Einflüsse dienen; wenn umgekehrt die Nervenfaser eines Neurons ein pericelluläres Netz um ein anderes Neuron bildet, so müsste dieses letztere vorwiegend hemmende Einflüsse seitens des ersteren empfangen. Ich gebe zu, dass das Bild der histologischen Structur des centralen Nervensystems, besonders nach den neuesten Arbeiten (Bethe, Apaty), nicht in den Rahmen eines so einfachen Schemas hineinpasst. Aber ich beabsichtige ja gar nicht, auf diesem Schema gerade in der soeben angeführten Form zu

bestehen. Ausschliesslich von dem Wunsche bewogen, die Aufmerksamkeit auf die so zu sagen histologisch-physiologischen Probleme zu lenken, erlaubte ich mir, die eben angeführten Vermuthungen in der Psychiatrischen Gesellschaft auszusprechen, weil viele Mitglieder derselben sich mit der mikroskopischen Anatomie des Nervensystems beschäftigen.

Es wäre nun äusserst interessant, eine eingehende Untersuchung an einem Organ, welches unzweifelhaft hemmende Fasern vom centralen Nervensystem bekommt, wie z. B. am Herzen, vorzunehmen. Das Studium der Degenerationsprocesse nach der Durchschneidung der entsprechenden Fasern könnte uns bestimmte Aufschlüsse über die Art und Weise, wie die zu untersuchenden Fasern in dem entsprechenden Apparat enden, geben. Ich weiss, dass Klug den Verlauf der Fasern des N. vagus nach der Degenerationsmethode am Kaninchenherzen verfolgte. Er gelangte indessen zu sehr complicirten und wenig klaren Resultaten; zudem ist diese Arbeit schon vor längerer Zeit ausgeführt, wo es noch nicht jene feinen Methoden gab, die erst durch Golgi, Ehrlich u. A. in die Praxis eingeführt worden sind, und wo auch die Neuronenlehre selbst noch nicht existirte. Es wäre desshalb sehr wünschenswerth, jetzt mit feineren Methoden die Endigungen der Nerven von verschiedenen Functionen, wenn auch nur an einem einzigen Organ, aber erschöpfend, zu verfolgen [1]).

---

1) Anlässlich dieses Punktes meiner Mittheilung in der Psychiatrischen Gesellschaft bemerkte Prof. Bechterew, dass für die hemmenden Fasern des Herzens eine meiner theoretischen Voraussetzung entsprechende Anordnung bereits gefunden sei.

Nicolajew hat nämlich nachgewiesen (Neurologischer Westnick 1894 und Archiv f. Anat. u. Physiol.), dass die Fasern des N. vagus im Herzen um die sympathischen Nervenzellen gerade derartige Körbchen bilden, denen ich eine specielle Bedeutung in der Hervorrufung hemmender Effecte zuzuschreiben geneigt bin. Ich war ganz erstaunt über ein solches Zusammenfallen der anatomischen Facten und meiner hypothetischen Erwägungen, welche mir selbst einer thatsächlichen Begründung zu entbehren schienen.

Seiner Zeit hatte ich die Arbeit von Nicolajew übersehen, wahrscheinlich aus dem Grunde, weil der Titel „Zur Frage über die Innervation des Froschherzens" nicht darauf hinwies, welche Seite der Frage darin behandelt wurde. Nachdem ich mich jetzt mit dieser im physiologischen Laboratorium der Universität zu Kasan ausgeführten Arbeit bekannt gemacht habe, überzeuge ich mich zu meinem grossen Vergnügen, dass eine feste Thatsache existirt, auf die sich meine speculativen Vermuthungen stützen können. Schon früher hatte A. E. Smir-

In dieser Frage zeigt es sich vielleicht mit voller Evidenz wieder von Neuem, wie unumgänglich nothwendig die gemeinsame Arbeit der Morphologen und Physiologen ist. Der Physiologe weist den Histologen auf Nerven von verschiedenen Functionen hin; der

---

now gefunden, dass das pericelluläre Netz der sympathischen Nervenzelle in den spiralen Fortsatz der letzteren übergeht; Nicolajew verfolgte nach der Durchschneidung der Rami splanchnici nn. vagorum im Laufe von 70 Tagen den Degenerationsprocess und wies nach, dass letzterer sich sowohl auf das pericelluläre Netz als auch auf den spiralen (keineswegs aber auf den directen) Fortsatz verbreitete. Der Autor kommt zu folgendem Schluss: „Da das pericelluläre Netz auf dem Protoplasma der Zelle liegt, nicht aber in die Substanz der letzteren übergeht, so ist die Einwirkung des N. vagus auf die Nervenzelle des Froschherzens nur durch den Contact möglich."

[Da das Problem für mich ein tiefes und vielseitiges Interesse hatte, wandte ich mich an Prof. Smiznow (Tomsk) mit einer Anfrage, ob er nicht etwaige weitere Beobachtungen in dieser Richtung besitze. Die Antwort war, dass er anlässig anderer Untersuchungen „Gelegenheit hatte, mehr als einmal sich zu überzeugen, dass nach sogar einseitiger Durchschneidung des Vagus bei Katze und Kaninchen schon in 7—12 Tagen an einigen Zellen des Vorhofs eine klar ausgesprochene fettige Degeneration des pericellulären Nervennetzes beobachtet wurde".]

Die Thatsache erweckt ein grosses theoretisches Interesse. Es wäre wünschenswerth, ähnliche Untersuchungen speciell am Warmblüterherzen und gleichfalls an anderen physiologischen Apparaten anzustellen. Die Resultate könnten nicht nur für die Physiologie, sondern auch für die jetzt so verworrene, für die Physiologie aber so wichtige Neuronenlehre, wie Verworn („Das Neuron", Vortrag, 1900) in letzter Zeit mit Recht hervorhebt, von grossem Nutzen sein. Letzterer Autor besteht auf der Beibehaltung des Neuronenbegriffes, „selbst wenn es sich zeigen sollte, dass in manchen Neuronen eine Leitung unter Umgehung des Ganglienzellkörpers stattfinden kann". Es ist aber möglich, dass es dieser Zulassung gar nicht bedarf, da die neueste Lehre, nach welcher das Nervensystem ein Fibrillarnetz ohne Anfang und Ende darstellt, noch wenig mit der Fähigkeit der einen Neuronen um die anderen Neuronen Netze zu bilden, gerechnet hat. Das Mikroskop vermag nicht, sie von einander zu trennen, jedoch könnte das Studium der Degeneration und der embryonalen Entwicklung uns dies vielleicht möglich machen. Dann würde vielleicht auch die Lehre von den stimulirenden und hemmenden Neuronen ihre Begründung erlangen. Jedenfalls bekommt die von Smirnow und Nicolajew constatirte Thatsache für meinen Standpunkt eine weittragende Bedeutung.

Als eine Ergänzung hierzu wäre es sehr wünschenswerth, von diesem Gesichtspunkte aus die von Soltmann an neugeborenen Hunden gefundene Thatsache zu prüfen, nämlich dass hier der N. vagus nicht die Fähigkeit besitzt, einen Stillstand des Herzens hervorzurufen. Was für ein histologisches Bild entspricht nun einem solchen Verhältniss dieses Nerven zu den sympathischen Zellen?

Histologe hingegen kann dem Physiologen sehr behülflich sein bei der Beantwortung der Fragen, warum gewisse Nerven verschiedene Leistungen erfüllen, und auf welchem Mechanismus ein eventueller Unterschied in ihrer Thätigkeit beruhen könnte. Man sollte dieses doch nicht immer gewissen verborgenen molekularen Processen zuschreiben, die schon ihrer Natur nach wesentlich von einander verschieden sein müssten; aber warum und wie, bleibt dabei stets im Dunkeln.

Derartig ist jedoch in der That die Deutung, nach welcher der Unterschied zwischen den erregenden und den hemmenden Nerven darin besteht, dass die ersteren in den entsprechenden Apparaten Processe der organischen Spaltung oder der Disassimilation, die letzteren die entgegengesetzten, d. h. synthetischen oder assimilatorischen Processe verursachen sollen (Hering, Gaskell). Worauf stützt sich denn aber diese Hypothese? Wenn etwa auf die Thatsache, dass ein zeitweilig in seiner Thätigkeit gehemmtes Organ (z. B. das Herz) nachher eine verstärkte Leistungsfähigkeit zeigt, so lässt sich dies sehr gut auch auf eine andere Weise erklären. Als Sitz der hemmenden Einwirkungen muss die Ganglienzelle betrachtet werden; die Muskelfasern spielen dabei wahrscheinlich keine Rolle. Darum könnte für die letzteren die ganze Hemmungsdauer als ein Zustand der absoluten Ruhe und Aufspeicherung ihrer contractilen Kräfte gelten, was nun als ein selbstständiger, keineswegs aber als ein unter dem Einfluss der Nerven verlaufender Process angesehen werden dürfte[1]). Ein directer Einfluss der Nerven auf die synthetischen Processe ist ja noch niemals und nirgends nachgewiesen worden, und zudem ist eine solche Voraussetzung kaum unbedingt nothwendig[2]). Eine bestimmtere Deutung der hemmenden Effecte ver-

1) Bei meinen Versuchen, wo die Endplatte bei Reizung des motorischen Nerven in den Hemmungszustand verfällt, lässt sich das Gleiche beobachten: der Muskel stellt seine contractilen Kräfte wieder her.

2) Als Hinweis zu Gunsten eines principiellen Antagonismus zwischen Erregung und Hemmung könnte die Beobachtung Gaskell's dienen: während die Systole des Herzens immer von einer negativen Schwankung begleitet wird, äussert sich der Stillstand des Herzens bei Vagusreizung durch eine positive Schwankung.

Ich beobachtete dieselbe Thatsache noch früher als dieser Autor und demonstrirte sie einigen Phyiologen, darunter auch Prof. Setschenow. Anfänglich legte ich ihr gleichfalls ein grosses Gewicht bei, später aber kam ich zur Ueberzeugung, dass diese positive Schwankung bloss als ein Ausdruck des Weg-

sprach eine andere Hypothese, die nämlich die Ursache der Hemmung in der Interferenz der Erregungen suchte. Einige Physiologen, z. B. Cyon[1]), gaben dieser Hypothese sogar eine ziemlich concrete Form. Eine solche Ansicht ist unter den französischen und englischen Physiologen so verbreitet, dass bei ihnen oft der hemmende Effect direct durch das Wort „Interferenz" bezeichnet wird. Gegen eine solche Auffassung sind aber ernstliche Bedenken zu erheben. In der That, wenn man mit dem Worte „Interferenz" nur annähernd eine von den Physikern übernommene Vorstellung verbindet, so lässt sich der hemmende Effect keineswegs auf diese Weise erklären. Nehmen wir das am nächsten liegende Beispiel. Das Herz kann durch Reize sowohl von dem verschiedensten Rhythmus, als auch von sehr verschiedener Intensität zum Stillstand gebracht werden. Es ist doch nun unmöglich, anzunehmen, dass hierbei die vom N. vagus zugeleiteten Erregungswellen sich immer derartig mit den im Herzen entstehenden Erregungswellen combiniren, dass ihr Effect stets eine dauernde und absolute Null ist. Um aber die Hemmungseffecte auf diesem Wege zu erklären, erfordert dies ja gerade der Begriff der Interferenz.

Aus den angeführten Gründen erscheint mir meine Hypothese der hemmenden Wirkungen beim jetzigen Stande unserer Kenntnisse als die einzig mögliche. Zu ihren Gunsten hat sie nicht nur die an verhältnissmässig einfachen Apparaten, wie am Nerven und an der Endplatte, gefundenen Thatsachen, sondern auch noch den Umstand,

---

falles der nachbleibenden tonischen Contraction des Herzmuskels dienen müsste, da letzterer niemals in den normalen Diastolen ganz erschlafft; bei Reizung des N. vagus fällt nun die dementsprechende negative Schwankung fort, wobei als Resultat gleichsam eine positive Schwankung des Herzstromes auftritt. Als Beweis dafür diente mir der neue Versuch (Centralbl. f. med. Wissensch. 1884 Nr. 1): „Ganz dasselbe beobachtete ich galvanometrisch auch bei einem Stillstand, der durch rasches Abkühlen oder Erwärmen des atropinisirten Herzens, wenn also die Hemmungswirkungen des N. vagus ausgeschlossen waren, veranlasst wurde." Wahrscheinlich kannte Gaskell meine Notiz nicht, als er ein Jahr später seine Versuche unternahm (Journ. of Physiol Bd. 7. 1886). Seine Angabe, dass die positive Schwankung bei Vagusreizung an einem stillstehenden Herzen (Schildkröte) beobachtet wurde, könnte wohl kaum als ein überzeugendes Argument angesehen werden. Die scheinbare Ruhe ist noch nicht eine wirkliche, vollkommene Ruhe, besonders bei den niederen Wirbelthieren.

1) Cyon, Cursus der Physiologie Bd. 2 S. 118 (russisch). — Gesammelte Arbeiten. 1887. S. 143 u. 228.

dass sie eine Reihe von bestimmten Aufgaben für die weiteren Untersuchungen stellt und die längst bekannten Erscheinungen unmittelbar mit einander verbindet. So ist es z. B. längst bekannt (Onimus et Legros), dass zur Hervorrufung des Herzstillstandes an einem Warmblüter der N. vagus durch frequentere Ströme gereizt werden muss, als dies am Froschherz nothwendig ist. Wenn wir vom Standpunkt der grösseren Labilität der reizbaren Gebilde der Warmblüter ausgehen, so wird dies von selbst verständlich; ja, es muss sogar ein solches Verhalten erwartet werden. Die anderen Hypothesen können dagegen dieser Thatsache keine bestimmte Erklärung geben.

Nicht ohne Bedeutung ist gleichfalls für meine Theorie die von Gaskell hervorgehobene anatomisch-physiologische Thatsache. Nach diesem Autor besteht die allgemeine Regel, dass die inneren Organe (darunter das Herz und die Blutgefässe) ihre hemmenden Nerven in Gestalt von markhaltigen Fasern, die stimulirenden Nerven (Constrictoren, Acceleratoren) aber als marklose Fasern erhalten. Wenn sich dies auch nicht als eine absolut gültige Regel erweisen sollte, so dürfte die Thatsache doch immerhin Beachtung verdienen. Um in seinen Endapparaten hemmende Einflüsse zu erzeugen, muss der Nerv, unserer Ansicht gemäss, starke (und vielleicht auch frequentere) Impulse zuleiten. Desshalb bedarf es zur Hervorrufung eines hemmenden Effectes besserer Leiter. Als solche erweisen sich nun die markhaltigen Nerven gegenüber den marklosen. Vielleicht werden sich nicht nur für die inneren Organe, sondern auch für die anderen Organe des animalischen Lebens fernerhin irgend welche derartige Unterschiede zwischen den hemmenden und den stimulirenden Nerven auffinden lassen.

Wie man sieht, will ich gar nicht die Existenz von besonderen hemmenden Nerven im Organismus ableugnen; mein Gesichtspunkt zwingt uns sogar, nach speciellen Bedingungen für das Zustandekommen der hemmenden Einwirkungen zu suchen. Ich betrachte als Hauptbedingungen hierfür die drei folgenden Punkte: a) der zu hemmende Apparat muss eine gewisse functionelle Trägheit besitzen; b) der die Hemmung erzeugende Nerv muss eine gewisse eigenthümliche Structur seiner Endigungen aufweisen, die seinerseits eine energische Einwirkung begünstigt; c) je besser der Nerv als Leiter construirt ist, und je stärkere (und vielleicht auch je frequentere) Impulse er von der ihn stimulirenden Zelle empfängt, um so erfolgreicher wird er seine Function erfüllen.

Somit würde sich der Unterschied zwischen den stimulirenden und den hemmenden Wirkungen nicht auf einen principiellen Unterschied oder sogar einen Gegensatz der ihnen zu Grunde liegenden Processe zurückführen lassen, sondern auf einen quantitativen Unterschied zwischen denjenigen Gebilden des Nervensystems, die die Impulse abgeben, und denjenigen, die diese empfangen, und in denen der schliessliche Effect von positivem oder negativem Charakter zu Stande kommt. Wir werden also von diesem Standpunkte aus keinen absoluten Unterschied zwischen den erregenden und den hemmenden Nerven erwarten. Unter gewissen, nach dem oben Gesagten leicht verständlichen, Bedingungen kann ein in der Regel stimulirender Nerv sich in einen hemmenden verwandeln und ein in der Regel hemmender Nerv einen Effect von positivem Charakter geben (z. B. bei sehr schwachen Erregungen und bei einer erhöhten Labilität desjenigen Apparates, auf den er seine Impulse fortpflanzt)[1]).

Desshalb erscheint es mir zweckmässiger, bei weiterem Studium der einschlägigen Fragen gerade vom vergleichenden physiologischen Standpunkte auszugehen, wobei dieses Wort nicht in dem Sinne zu verstehen ist, wie es die vergleichende Anatomie thut, sondern im Sinne eines vergleichenden Studiums verschiedener Nervengebilde, sei es auch nur an einem einzigen Thiere. Ich glaube, dass bei einer solchen vergleichenden Untersuchung gleichzeitig sowohl die anatomische Mikroskopie, als auch die Physiologie viel gewinnen könnten, indem sie sich stets bei der Lösung der vorliegenden Fragen gegenseitig unterstützen.

Natürlich entstehen dem ersten Ursprung nach alle Gebilde phylogenetisch und ontogenetisch aus dem primären Protoplasma,

---

1) Dass die Vagusreizung eine doppelsinnige Wirkung auf das Herz ausübt, wurde schon seit lange von Schiff, Moleschott, Gianuzzi u. A. behauptet. Man erwiderte ihnen aber, dass solche Effecte durch Beimischung beschleunigender Fasern im Nervenstamme erklärt werden könnten. Andererseits gewährten ihre Versuche keine Garantie gegen eine directe Wirkung der Stromschleifen auf das Herz. Wenn nun auf hemmende Effecte bei Reizung eines gewöhnlichen excitomotorischen Nerven hingewiesen wurde, so gab es, wie ich eben schon bemerkt habe, keine Möglichkeit, diese Effecte von der Erschöpfung und Ermüdung zu unterscheiden; gerade umgekehrt wurden die hemmenden Effecte und die von Erschöpfung und Ermüdung abhängigen Erscheinungen in einen engen Zusammenhang gebracht und einem und demselben Gebilde, z. B. dem Nerven, zugeschrieben. Hieraus ist der Unterschied zwischen den alten Anschauungen und meiner Ansicht vollkommen ersichtlich.

aber die endgültigen Bildungen können sowohl morphologisch als auch functionell höchst mannigfaltig sein. Zudem wissen wir, dass die lebende Materie die verschiedenartigsten Zwecke oft nur durch eine einfache Variation eines und desselben Princips erreicht. Es hat sich in mir, wenn auch nicht die Ueberzeugung, so doch eine Vorahnung gebildet, dass die Natur beim Aufbau der erregenden und hemmenden Fasern einen derartigen Weg eingeschlagen hat, d. h. in den einen Gebilden hat die lebende Materie gewisse fundamentale Eigenschaften verstärkt und andere abgeschwächt, in anderen Gebilden dagegen hat sie umgekehrt verfahren. Dadurch haben wir eine so wunderbare und fast launenhafte Mannigfaltigkeit ihrer Aeusserungen vor uns, und doch bleibt im Wesentlichen ihr Plan stets ein und derselbe.

Dieses gemeinsame Leitmotiv erfassen, die allgemeinen Gesetze, nach denen die morphologischen und functionellen Veränderungen vor sich gehen, finden, — das heisst das Problem des Wissens begreifen und in das Geheimniss der lebenden Materie eindringen, soweit dieses für unseren Geist zugänglich ist. Doch die Lösung einer solchen Aufgabe gehört der fernen Zukunft an. Ich glaube jedoch, dass wir durch ein geduldiges und umsichtiges Studium der verschiedenen Variationen der Lebenserscheinungen viel sicherer unser Ziel erreichen, ihm jedenfalls näherkommen werden, als wenn wir bei jedem neuen und nicht verständlichem Falle ein specielles „Princip“ zulassen wollten, indem wir Alles von einander „trennen“ und unter verschiedene Kategorien zu stellen suchen.

Nachtrag.

Um meiner Vorstellung von den gegenseitigen Verhältnissen zwischen Erregung, Hemmung und Parabiose eine concretere Form zu verleihen, will ich noch folgendes Schema aufführen, mit welchem ich meine Mittheilung auf dem V. internationalen Physiologencongress zu Turin abschloss. Diese Mittheilung wurde darauf in der von Prof. Bechterew herausgegebenen „Revue für Psychiatrie und Neurologie“ 1902 wiedergegeben.

„Nehmen wir die allgemeine These von der innigen Verwandtschaft zwischen Erregung und Parabiose an, so ergibt sich daraus als eine von den wichtigsten Folgerungen die Zulassung einer nahen Verwandtschaft, wenn nicht einer völligen Identität, zwischen Hemmung und Parabiose.

Wenn wir hierzu noch das früher von mir formulirte „Gesetz der relativen Labilität der reizbaren Gebilde“ hinzufügen, so wird der Uebergang von den einfacheren Gebilden, wie der Nerv und die Endplatte, zu der Nervenzelle und zu einem Complex von Nervenzellen, so zu sagen, von selbst geboten, und gleichzeitig damit werden einige ganz bestimmte Forderungen und Erwartungen vorgezeichnet. Hierin erblicke ich eine Bürgschaft für die weitere Entwicklung und Lösung des so schwierigen Problems von der Natur der Hemmung.

In Hinblick darauf halte ich es für nicht überflüssig, ein allgemeines Schema zu geben, unter welchem ich mir die verschiedenen Zustände der Nervensubstanz und ihre gegenseitigen Beziehungen vorstelle. Es müsste nämlich vier solcher Zustände geben, die unmittelbar in einander übergehen:

A Ruhe, *B* Thätigkeit, *C* Parabiose { Narkose, Hemmung, *D* Tod

(*B* Thätigkeit, *C* Parabiose: Erregungszustand.)

B ist ein Erregungszustand, der sich durch äussere Effecte kundgibt; *C* ist ein stabiler Erregungszustand, der an seinem Entstehungsorte localisirt bleibt.

Als Uebergang von *A* zu *B* kann die sogenannte „erhöhte Erregbarkeit“ angesehen werden. Wenn aber das angewandte Agens nicht die Eigenschaften besitzt, eine Erregung im gewöhnlichen Sinne hervorzurufen, kann die erhöhte Erregbarkeit direct in *C* übergehen (chemische Reizmittel in schwachen Lösungen, die Mehrzahl der Gifte, katelektrotonische Veränderungen bei schwachem Strom). In einigen Fällen ist auch ein directer Uebergang von *A* zu *C* ohne die Phase der Erregbarkeitserhöhung möglich (wie z. B. bei Ammoniakeinwirkung); doch kann dieses wahrscheinlich nicht als allgemeine Regel gelten, da möglicher Weise unter gewissen Bedingungen, wie z. B. bei nicht zu schwachen oder nicht zu starken Lösungen, auch hier die Phase der Erregbarkeitserhöhung (sei sie auch sehr flüchtig) zum Vorschein kommen könnte.

Als Uebergang von *B* zu *C* dienen jene Stadien, die von mir gerade als die Uebergangsstadien bezeichnet worden sind (nämlich das provisorische, paradoxe und hemmende Stadium).

Dass endlich unter gewissen Bedingungen *C* in *D* übergeht, bedarf wohl kaum einer besonderen Erwähnung; es ist ja allbekannt, dass Reizmittel oder Narkotica bei starker Intensität und längerer Wirkungsdauer den Tod herbeiführen. Ich glaube nun, dass ein

jedes Agens, welcher Natur es auch sein möge, bevor es den Nerv tödtet, ihn den parabiotischen Zustand passiren lässt, ähnlich wie der sterbende Muskel den Erstarrungszustand passirt.

Inwieweit diese Annahme richtig ist, und inwiefern sie eine allgemeine Geltung haben könnte, müssen künftige Untersuchungen zeigen. Jedenfalls scheinen mir die gewöhnlich zur Bezeichnung der der Narkose ähnlichen Zustände des Nerven benutzten Ausdrücke, wie „Paralyse“, „das Aufhören der Lebensvorgänge“, nicht dem inneren Sinne jenes Zustandes zu entsprechen, den sie bezeichnen sollen.

Ich habe dieses Schema mit Rücksicht darauf angeführt, dass es von einem nicht geringen Nutzen sein könnte, wenn man sich in dem Labyrinth von so verwickelten Erscheinungen, wie sie die erregbaren Gebilde darbieten, zurechtfinden will. Denn dieser gordische Knoten, den die lebende Natur uns vorlegt, lässt sich nicht schlechthin durch ein aus der Physik oder Chemie entlehntes Princip durchschneiden; wir müssen ihn vorsichtig loszuwickeln suchen, damit nicht todte, von einander losgerissene Stückchen in unseren Händen zurückbleiben.

Um sich nun in jenen kaum fassbaren Variationen und feinen Verwickelungen, durch die die lebende Substanz charakterisirt wird, zu orientiren, scheint mir dieses Schema von Werth zu sein. Inwiefern es sich wenigstens um den Nerven handelt, hilft uns dieses Schema, wie wir gesehen haben, einen gemeinsamen inneren Zusammenhang zwischen solchen Erscheinungen, die ganz vereinzelt dastanden, zu finden; einige Phänomene zeigte es in einer neuen Beleuchtung, andere sagte es voraus. Als das hauptsächlichste Resultat betrachte ich jedoch das Ergebniss, dass die Einwirkung der Narkotica und der Gifte überhaupt einerseits, und der Reizagentien andererseits, sich in so allmählichen Uebergängen und zugleich in so allgemeinen Reactionen der lebenden Substanz äussert, dass von einem etwaigen principiellen und nicht nur von einem quantitativen Unterschiede zwischen diesen und jenen Wirkungen nicht die Rede sein kann.“

(Aus dem physiologischen Laboratorium der Universität St. Petersburg.)

Functionelle Veränderungen des Nerven im Elektrotonus.

Von

Nik. Paerna.

(Mit 5 Textfiguren.)

I.

Mehr als hundert Jahre ist die Wirkung der Elektricität auf die Nervengewebe Gegenstand zahlreicher und eifriger Untersuchung der Physiologen gewesen. Dabei ist schon längst eine gesetzmässige Erregbarkeitsveränderung des Nerven unter Einwirkung des constanten Stromes bemerkt worden, welche später physiologischer Elektrotonus genannt wurde. Aber bis heute noch fährt diese Frage fort, die Forscher zu interessiren, und es erscheinen immer wieder neue Arbeiten über den Elektrotonus. Man muss jedoch gestehen, dass, trotz solcher zahlreichen Untersuchungen, die Frage über die Einwirkung des Stromes auf den Nerv, wie überhaupt die Frage über die Nervenerregung, bis jetzt noch nicht als eine endgültig gelöste angesehen werden kann.

Indessen scheint aber der Elektrotonus ein Schlüssel zu sein, durch den man das Geheimniss der Nervenerregbarkeit überhaupt errathen könnte. Schon du Bois-Reymond glaubte eine Erklärung des Nervenprincips durch die Elektricität gefunden zu haben, als er schrieb: „Es ist mir, wenn mich nicht Alles täuscht, gelungen, jenen hundertjährigen Traum der Physiker und Physiologen von der Einerleiheit des Nervenwesens und der Elektricität, wenn auch in etwas abgeänderter Gestalt, zu lebensvoller Wirklichkeit zu erwecken[1].“ Späterhin haben Hermann und Boruttau auch Hypo-

1) Du Bois-Reymond, Thierische Elektricität 1848.

thesen aufgestellt, die die Nervenerregung mit den elektrischen Erscheinungen eng verbinden.

Ich werde hier kurz die Hauptpunkte der Geschichte des Elektrotonus anführen.

Ritter (1802) zuerst bemerkte, dass ein constanter Strom, wenn er einen Nerv durchfliesst, in demselben gewisse Veränderungen hervorruft. Er fand nämlich, indem er durch die Arme eines lebenden Menschen den Strom leitete, dass letzterer „in dem aufsteigend durchflossenen Arm ein Gefühl erhöhter, im absteigend durchflossenen ein solches herabgesetzter Beweglichkeit bewirke". Hier sehen wir schon die ersten Spuren der Lehre vom physiologischen Elektrotonus.

Nachdem wurden von Nobili (1830), Matteucci (1840), Valentin (1848), Eckhard (1853)[1]) u. A. verschiedene Beobachtungen gemacht, die alle ungefähr darauf hinwiesen, dass am negativen Pol des den Nerven durchfliessenden constanten Stromes die Erregbarkeit erhöht, am positiven Pol herabgesetzt erscheint. Der Name „Elektrotonus" wurde zuerst von du Bois-Reymond gebraucht. Anfangs bezeichnete man damit nur die galvanischen Erscheinungen im Nerven bei Einwirkung des Stromes, später wurde er aber auch auf die eigentlichen physiologischen Veränderungen verbreitet.

Doch obwohl ein Name für die Erscheinungen erfunden war, stellten letztere bis Pflüger doch nichts Anderes als eine Reihe zufälliger und vereinzelter Thatsachen dar, die durch keine bindende Idee belebt waren. Pflüger drückte sie zuerst in einer genauen und allgemeinen Formel aus. In seinem klassischen Werk 1859[2]) sagt er: „Die Erregbarkeit ist erhöht in der katelektrotonisirten Strecke, d. h. zu beiden Seiten der negativen Elektrode, herabgesetzt, dagegen in der anelektrotonisirten Strecke, d. h. zu beiden Seiten der positiven Elektrode. Die Erregbarkeitsänderung ist am grössten an den Elektroden selbst und fällt nach beiden Seiten in einer Curve ab."

Die Nachwirkung des Stromes, d. h. die Veränderungen der Erregbarkeit, nach Oeffnung des polarisirenden Stromes war ebenfalls schon früh bemerkt worden. Von Pflüger wurde sie folgendermaassen formulirt: „Der Anelektrotonus hinterlässt eine

---

1) Cit. nach Hermann's Handbuch der Physiologie 1879.

2) Pflüger, Untersuchungen über die Physiologie des Elektrotonus 1859.

positive Modification, welche allmählich schwindet, der Katelektrotonus dagegen eine rasch vorübergehende, nur wenige Secunden dauernde negative und dann eine anhaltendere positive Modification." (Positive Modification nennt er eine erhöhte Erregbarkeit, negative — eine herabgesetzte.)

Nachdem wurde diese Frage noch vielfach vorgenommen und die Tragweite der von Pflüger gegebenen Formel geprüft. Es werden von verschiedenen Forschern hier und da Abweichungen von der Pflüger'schen Formel aufgewiesen. Ich erwähne hier die Namen von Bilharz und Nasse (1862), Schieff und Herzen (1867), Engelmann (1870).

Bilharz und Nasse[1]) fanden, dass die Wirkung des Elektrotonus während der Dauer des Stromes ihr Vorzeichen unter gewissen Umständen allmählich umkehrt, d. h. dass die erhöhte Erregbarkeit am negativen Pol in eine verminderte übergeht, die verminderte Erregbarkeit am positiven Pol dagegen in eine erhöhte. Solches soll nämlich leicht hervorzurufen sein, wenn der Nerv durch verschiedene mechanische oder chemische Agentien verändert wird. Letztere Bemerkung stimmt mit der später von Werigo u. A. constatirten Thatsache, zu der ich bald übergehe, überein.

Sodann fand Engelmann[2]), dass „durch sehr starke Ströme die Erregbarkeit an beiden Polen herabgesetzt wird" (S. 298). Er bemerkte dabei, dass die Erregbarkeit „vor dem absteigenden Strom (d. h. im extrapolaren Katelektrotonus) erniedrigt ist, und zwar ist die Erniedrigung am stärksten in der unmittelbaren Nachbarschaft des negativen Pols, nimmt mit der Entfernung von diesem ab und geht in noch grösserem Abstand von der Kathode in Erhöhung der Erregbarkeit über" (S. 409). Diese sehr genaue und richtige Beobachtung wurde später von Werigo und Hermann bestätigt.

Doch alle diese und noch verschiedene andere Abweichungen von Pflüger's Elektrotonus, die von vielen Autoren gefunden wurden, standen lange Zeit als zufällige und vereinzelte Thatsachen da. Hermann selbst sagt in seinem Handbuch der Physiologie 1879 Bd. 2: „Sobald mir oder meinen Schülern eine Abweichung vorkam, wurde ihr Grund alsbald jedes Mal in Versuchsfehlern erkannt" (S. 45).

---

1) Bilharz und Nasse, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1862 S. 66.

2) Engelmann, Pflüger's Archiv Bd. 3. 1870.

Einer systematischen Untersuchung unterwarf diese Frage zuerst Werigo[1]. Durch eine Anzahl specieller Versuche (die hauptsächlich mit der Kathode des polarisirenden Stromes ausgeführt wurden) bewies er, dass bei andauernder Polarisation des Nerven nach der Erregbarkeitserhöhung an der Kathode eine Verminderung derselben folgt, welche sich um so schneller einstellt und um so stärker ausgedrückt ist, je stärker der polarisirende Strom ist. An Nerven, die nicht eben frisch präparirt, sondern schon vorläufig durch diese oder jene Einwirkungen etwas verändert sind, ist diese Depression leichter hervorzurufen. (Dieses stimmt mit der oben angeführten Beobachtung Nasse's und Bilharz'.) Besondere Bemerkung verdient aber ein solcher Fall, wo der Nerv nach seiner Erholung von einer ersten Polarisation einer zweiten unterworfen wird. Bei dieser zweiten Polarisation tritt die Depression sehr leicht ein und dabei gleich nach Schliessung des Stromes, so dass man die Pflüger'sche Erhöhung in solchem Falle gar nicht beobachten kann.

Später wurde diese Kathodendepression auch von Zanietowsky (1897), Lothak v. Lhota (1898), Hermann und Tschitschkin (1899) und Bürker (1900) beschrieben.

Hermann, der früher, im Einklang mit Grünhagen gefunden hatte, dass die Kathode im Laufe der Polarisation leitungsunfähig wird, constatirt jetzt[2]), dass die Kathodenstelle „nicht nur leitungsunfähig, sondern auch unerregbar wird" (S. 56). Er macht auch Beobachtungen, die mit denjenigen von Werigo übereinstimmen, so sagt er z. B.: „Wenn man durch einen starken Strom eine Unterdrückung erlangt hat, kommt man, wenn der Versuch nach kurzer Zwischenzeit wiederholt wird, häufig mit sehr viel schwächeren Strömen aus."

Bürker[3]) constatirt ebenfalls, dass die erhöhte Erregbarkeit an der Kathode mit der Zeit in erniedrigte übergehe. Als analoge Veränderung führt er jene längst bekannte Thatsache an (Grünhagen, Tiegerstedt), dass die verminderte Erregbarkeit an der Anode im Laufe der Polarisation sich allmählich restituirt. Seine theoretischen Ansichten, ebenso wie die theoretische Auffassung

---

1) Werigo, Pflüger's Archiv Bd. 31. 1883.

2) Hermann und Tschitschkin, Pflüger's Archiv Bd. 78. 1899.

3) Bürker, Pflüger's Arch. Bd. 81 S. 76. 1900; daselbst B. 91. 1902.

dieser Sache von Werigo und Tschitschkin werde ich weiter im letzten Abschnitt dieses Artikels noch besprechen.

Bevor ich jetzt zu meinen eigenen Versuchen übergehe, muss ich sagen, wodurch dieselben hervorgerufen wurden.

Prof. N. E. Wedensky[1]) hatte eine Reihe Versuche unternommen, die anfangs zum Zweck hatten, eine 1872 von Grünhagen entdeckte Erscheinung näher zu untersuchen, und die später zu neuen und interessanten Resultaten führten.

Wie bekannt, constatirte Grünhagen[2]) folgende Thatsache: Wenn man einen Nervenabschnitt in eine Kammer einschliesst, die ringförmig den Nerv umfasst, „so findet man, dass nach Zuleitung von CO_2 zu der im Ringinneren eingeschlossenen Nervenpartie die Erregbarkeit derselben eine merkliche Abnahme erlitten hat. Dagegen ist die Erregbarkeit der von CO_2 unberührt gebliebenen centralen Nervenpartie, zu derselben Zeit nach demselben Maasse gemessen, unverändert auf derselben Höhe geblieben" (S. 180—181).

Szpilmann und Luchsinger, Efron u. A. haben diese Erscheinung ebenfalls untersucht und haben sie in zwei Stadien eingetheilt, die eines nach dem anderen auftreten. Zuerst soll man beobachten, dass die „Erregbarkeit" (an der in die Kammer eingeschlossenen Nervenpartie gemessen) allmählich fällt, während die „Leitung" (an der oberen, ausserhalb der Kammer liegenden Nervenpartie gemessen) unverändert bleibt. Dann soll nachher die Leitung plötzlich verschwinden.

Die Versuche von Prof. Wedensky bestätigen diese Thatsachen. Er fand aber dabei noch eine Reihe neuer Thatsachen, die ein ganz anderes Licht auf den ganzen Process der Narkotisirung des Nerven werfen. Es ergab sich nämlich bei näherer Untersuchung, dass bei Einwirkung eines jeden Agens auf den Nerv die anscheinend unverändert bleibende Leitungsfähigkeit nicht „plötzlich" verschwindet, wie die früheren Forscher annahmen, sondern vor ihrem Verschwinden folgende drei Stadien passirt: 1. Das Transformationsstadium, in welchem der Rhythmus der durch die narkotisirte Strecke fortgepflanzten Erregungswellen eine eigenthümliche Veränderung erfährt, wie dies durch das Studium der Aktionsströme des Nerven vermittelst des Telephons erwiesen

1) Wedensky, Pflüger's Arch. Bd. 82 S. 134. 1900.

2) Grünhagen, Pflüger's Arch. Bd. 6. 1872.

wurde; 2. das **paradoxe Stadium**, wo die Leitung starker Reizwellen durch die narkotisirte Strecke schon aufgehört hat oder nur durch Anfangscontraction sich äussert, während schwache noch geleitet werden; und 3. das **Hemmungsstadium**, in welchem die aus normalen Punkten des Nerven in die veränderte Strecke gelangenden Erregungswellen die Effecte der in der narkotisirten Strecke angebrachten Reize deprimiren. Nachdem erst verschwindet die Leitungsfähigkeit des Nerven vollständig. Also, bevor die Leitungsfähigkeit vollkommen aufgehoben wird, zeigt dieselbe eine Reihe von Veränderungen, welche mit der progressiv fortschreitenden Abnahme der Reizbarkeit der narkotisirten Strecke Schritt halten. Wenn der Nerv von der Narkose restituirt, so zeigt er wieder diese drei Stadien, aber in umgekehrter Reihenfolge.

Als der Autor in dieser Richtung weitere Versuche anstellte[1]), ergab es sich, dass alle diese Erscheinungen nicht nur bei Einwirkung der sogenannten Narkotica, sondern bei Anwendung eines jeden Reizagens zu beobachten sind. Alle chemischen Reizmittel, Einwirkung hoher Temperaturen, Ueberreizung durch sehr starke Wechselströme und nach den neueren Versuchen[2]) auch mechanische Kompression lassen den Nerv durch dieselben drei Stadien passiren, bevor er in einen der Narkose ähnlichen Zustand verfällt. Da aber dieser Zustand nicht nur durch die eigentlichen Narkotica, sondern durch ein jedes Reizmittel hervorgerufen wird, bezeichnet der Autor ihn mit einem mehr allgemeinen Ausdruck „Parabiose“.

Prof. **Wedensky** wies auf die Möglichkeit hin, dass auch der constante elektrische Strom dieselben Veränderungen im Nerven hervorrufe, um so mehr, als von ihm selbst das paradoxe Stadium auch bei Einwirkung des constanten Stromes bereits beobachtet wurde.

II.

Ist es nun so, so drängt sich in Bezug der Einwirkung des constanten Stromes auf den Nerv vor Allem die Frage auf: In welchem Abschnitt der polarisirten Strecke entstehen die Bedingungen für die paradoxe Leitung, da bekanntlich die functionellen Veränderungen des Nerven im anelektrotonischen und katelektrotonischen

1) **Wedensky**, „Erregung. Hemmung und Narkose“. St. Petersburg 1901 (Russisch). Auch die vorhergehende Abhandlung in diesem Archiv.

2) Comptes rendus 1902.

Gebiet als einander entgegengesetzt angesehen werden können? Die Lösung dieser Frage ist von grossem Interesse, wie für die möglichen theoretischen Vorstellungen über das Wesen des paradoxen Stadiums selbst, so auch für die Erörterung der inneren Natur des physiologischen Elektrotonus.

Um der Beantwortung eben dieser Frage näher zu kommen, stellte ich eine systematische Reihe Versuche an, wo die Reizung durch die Inductionsströme bald in verschiedenen Punkten der katelektrotonisch veränderten Strecke, bald im anelektrotonischen Gebiete vorgenommen wurde. In jedem Versuche liess ich den constanten

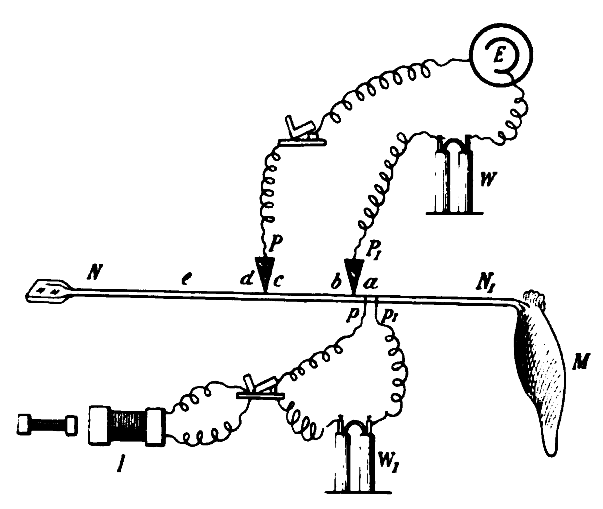


Fig. 1. NN_1 der Nerv, M der Muskel, PP_1 polarisirende Elektrode, pp_1 Reizelektrode, J Inductionsrolle, E galvanisches Element, WW_1 Widerstände.

Strom nur in einer bestimmten Richtung auf den Nerv einwirken, d. h. in einigen Versuchen in aufsteigender Richtung, in anderen in absteigender; niemals wechselte ich die Richtung des constanten Stromes während des Versuches, um die Complicationen, die daraus entstehen, zu vermeiden. Die Reizeffecte aber studirte ich bei Application der Inductionsströme bezw. in den Punkten *a*, *b*, *c*, *d* und *e* (siehe Fig. 1).

Gewöhnlich wurde auch jedem dieser Nervenpunkte ein besonderer Versuch gewidmet; nur zuweilen wurden in ein und demselben Versuche gleichzeitig je zwei der bezeichneten Nervenpunkte untersucht; letzteres war zu einigen speciellen Zwecken nöthig. Zur Reizung dienten tetanisirende Inductionsströme, manchmal aber

auch einzelne Inductionsschläge. Da ich immer mit unausgeglichenen Inductionsströmen arbeitete, so handelte es sich hier vor Allem um die reizende Wirkung der Oeffnungsströme; ich nahm es mir daher zur Regel, bei jeder Reizprobe diesem Oeffnungsstrom einmal eine absteigende und nachher eine aufsteigende Richtung zu geben. Die unausgeglichenen Inductionsströme boten für mich jenen Vortheil, dass, wie bekannt, bei schwachen Strömen nur der Oeffnungsschlag zur Geltung kommt; also, wenn wir nun die Richtung des Stromes wissen, so wissen wir auch, wo die die Erregung auslösende Kathode liegt. Die Resultate meiner Versuche stimmen ganz gut mit einer solchen Annahme.

Ueber die Methodik der Versuche muss ich noch zwei Bemerkungen hinzufügen. Der constante Strom wurde stets durch unpolarisirbare du Bois-Reymond'sche Elektroden zugeführt. Zu Probereizen bediente ich mich gewöhnlich Platinelektroden, da letztere den Reizpunkt feiner localisiren lassen. Doch in einigen Controlversuchen habe ich auch unpolarisirbare Reizelektroden benutzt.

Um die Stromesverzweigungen aus der Polarisirungskette in die Reizstromkette womöglich zu vermeiden, besonders in jenen Versuchen, wo die Probereize in der intrapolaren Strecke angebracht wurden, habe ich in die Kette des constanten Stromes und auch in diejenige des Inductionsstromes Widerstände eingeschaltet (Capillarröhren mit $ZnSO_4$-Lösung, 60 000 resp. 200 000 Ohm).

Jetzt gehe ich zu meinen Versuchen über.

A. Versuche mit absteigendem polarisirendem Strom.

1. Reizung in *a* (Fig. 1). Effecte der Nervenreizung in der myopolaren Strecke, d. h. im extrapolaren Katelektrotonus.

Ein gewisser Nervenabschnitt wurde durch einen Strom von 1—3 Daniell polarisirt. Die Reizelektroden wurden in einigen Versuchen ganz nahe dem negativen Pol (1—2 mm) fixirt, in anderen etwas weiter (3—5 mm) von ihm entfernt.

In diesem Falle *a* steigt die Erregbarkeit des untersuchten Nervenabschnittes, erreicht bald nach der Schliessung des polarisirenden Stromes ihr Maximum und fängt dann an zu sinken, an-

fangs schnell, dann immer langsamer, bis sie sich schliesslich als unter der normalen Reizschwelle liegend erweist.

Wie zu sehen ist, stimmen meine Angaben vollkommen mit denjenigen von **Werigo** überein, wie er sie für die Veränderungen im myopolaren Katelektrotonus schon 1881 veröffentlicht hat.

Protokoll Nr. 1.

Die Entwicklung der kathodischen Depression. Reizung im Punkte *a* durch Inductionsschläge, wobei die Oeffnungsinductionsschläge abwechselnd aufsteigende (↑) oder absteigende (↓) Richtung haben. Constanter Strom von 5 Daniell; absteigende Richtung.

Nr. der Beobachtung	Zeit der Beobachtung h	′	Reizschwelle Aufsteig ↑	Absteig ↓
1	12	56	27	27
			Anfang der	Polarisation
2	1	0	40	40
3	1	5	28	35
4	1	7	25	34
5	1	20	22	30
6	1	30	20	27
7	1	50	18	25
8	2	10	18	25
9	3	0	18	25
10	3	50	18	25
			Ende der	Polarisation
11	3	51	18	25
12	3	54	19	27
13	4	0	20	27

Gleich nach Schliessung des Stromes sehen wir eine starke Erhöhung der Reizbarkeit (Beob. 2). Letztere geht nachher in eine Herabsetzung derselben („Depression") über, welche später besonders stark für die aufsteigende Richtung der Reizströme ausgesprochen ist (Beob. 4 u. f.), was sehr bemerkenswerth ist, und worüber später noch ausführlich die Rede sein wird. Zu bemerken ist noch, dass, nachdem die Reizbarkeit bis zu einem gewissen Niveau gefallen ist, sie keine weitere Herabsetzung zu erleiden scheint, obwohl die Einwirkung des Stromes noch lange dauerte.

Aus angegebenem Protokoll erhalten wir den Eindruck, dass die Kathodendepression, nachdem sie eine gewisse Grenze erreicht hat, nicht weiter fortzuschreiten scheint. Wenn wir auch annehmen, dass dieses Stehenbleiben der Depression vielleicht nur scheinbar ist, dass die Reizbarkeit des Nerven in Wirklichkeit immer fortfährt zu sinken und die Reizeffecte, die wir jetzt noch erhalten (also z. B. in Beobachtung 8 und 9), nur durch Stromesverzweigungen auf die

dem Muskel näher liegenden normalen Punkte des Nerven hervorgerufen werden können, so verdient der Umstand, dass die Depression sich nicht auf diese normalen Punkte des Nerven in der myopolaren Strecke weiter verbreitet, eine gewisse Aufmerksamkeit.

Nach Oeffnung des polarisirenden Stromes bleibt die Erregbarkeit einige Zeit deprimirt; doch diese Nachwirkung muss man streng von der Pflüger'schen Erregbarkeitsverminderung unterscheiden, die sogleich wieder in Erhöhung übergeht und nur nach kurzdauernder Polarisation auftritt, nämlich bei einer solchen, wo noch keine kathodische Depression zu constatiren war.

Protokoll Nr. 2.

Entwicklung der kathodischen Depression und die Nachwirkung der Polarisation. Constanter Strom von 2 Daniell. Absteigende Richtung des constanten Stromes. Reizung in Punkt *a*.

Nr. der Beobachtung	Zeit der Beobachtung h ′	Reizschwelle	
		Aufsteig. ↑	Absteig. ↓
1	1 11	31,5	31,5
	1 11,5	Anfang der Polarisation	
2	1 12	25	32
3	1 13	21,5	28,5
4	1 15	20,5	27,5
5	1 19	20	27
6	1 22	19	26
7	1 24	17	24
8	1 30	17	23,5
9	1 40	17	23,5
	1 41	Ende der Polarisation	
10	1 42	17	23,5
11	1 43	17	25
12	1 45	18,5	27
13	1 55	26	27,5
14	1 53	31	30

Wie aus dem Protokoll zu ersehen ist, hat sich in diesem Fall die Depression für den aufsteigenden Inductionsstrom (wenn die Kathode der Oeffnungsinductionsschläge also näher zur Kathode des polarisirenden Stromes liegt) sehr schnell entwickelt; nur für die absteigenden Reizströme treffen wir noch nach Schliessung des Stromes die Pflüger'sche Erhöhung an. (Beob. 2.)

Nach der Oeffnung des Stromes bleibt die Herabsetzung der Erregbarkeit ebenfalls längere Zeit für den aufsteigenden Strom ausgedrückt. (S. Beob. 10 u. 11.)

Das paradoxe Stadium von Wedensky habe ich während oder nach der Einwirkung des polarisirenden Stromes bei dieser

Versuchsanordnung niemals gesehen. Ebensowenig konnte ich in diesem Falle eine völlige Unterdrückung der Erregbarkeit oder Leitung constatiren. Diese Thatsache, dass man nämlich hier bei genügender Verstärkung der Probereize immer Reizeffecte erzeugen kann, könnte, wie es schon oben betreffs der Grenze der Kathodendepression erörtert ist, entweder davon abhängen, dass die Reizströme sich bei gewisser höherer Intensität auf dem Muskel näher liegende Punkte des Nerven verzweigen, oder es könnte möglich sein, dass die Depression in Wirklichkeit niemals vollständig ist, d. h. ein gewisser Grad der Erregbarkeit im veränderten Nervenabschnitt immer noch übrig bleibt. Ich lasse diese Frage einstweilen unentschieden; ich möchte nur eine Bemerkung machen, dass die erste Annahme (d. i. die Stromesverzweigungen) wohl schwerlich die Sache erklären würde, da während der Depression ein zu grosser Unterschied zwischen den Reizeffecten der aufsteigenden und absteigenden Inductionsströme zu beobachten ist (siehe Protok. 1, Beob. 7—11; Protok. 2, Beob. 7—11), während der Unterschied in der Entfernung der Kathode vom Muskel in beiden Fällen doch nur 1—2 mm ist. Einen so grossen Unterschied in den Reizeffecten wäre es also kaum möglich, durch die verschiedene Länge der von den Stromzweigen zu passirenden Strecke zu erklären [1]).

2. Reizung in *b* (Fig. 1). Effecte der Nervenreizung in der intrapolaren Strecke, in der Nähe der Kathode.

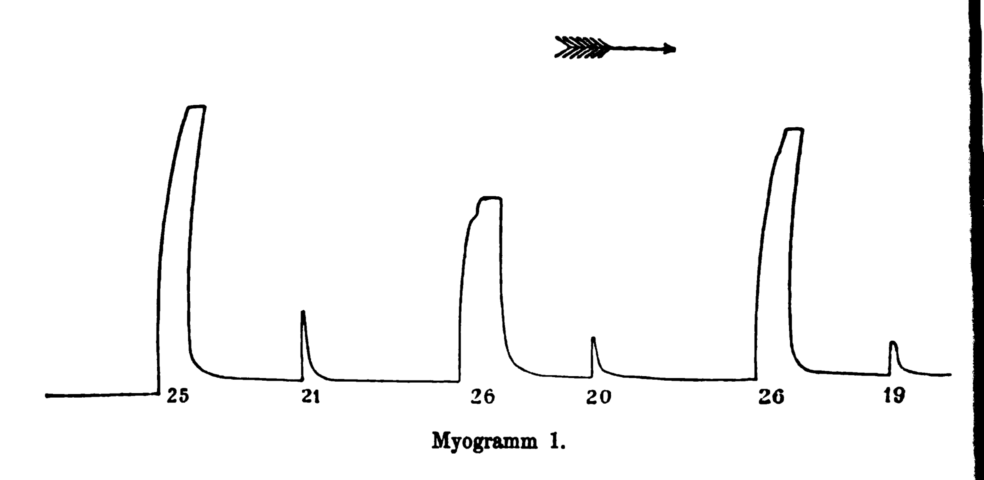
In dem Falle, wo die Erregungswellen, bevor sie zum Muskel gelangen, die Kathode passiren müssen, sind die Erscheinungen viel complicirter. Schon seit lange haben Grünhagen (1873) und Hermann (1875) nachgewiesen, dass die Kathode für Erregungswellen undurchdringlich wird. Dasselbe wurde auch von Werigo (1881) constatirt.

Bei näherer Untersuchung dieser Erscheinung konnte ich nun sehen, dass das Entstehen der Undurchdringlichkeit und die damit verbundenen Veränderungen nicht so einfach sind. Wenn ich den Strom schliesse und von Zeit zu Zeit den Punkt *b* mit Inductionsströmen prüfe, so beobachte ich zunächst ganz dieselben functionellen Veränderungen wie im vorigen Falle. Am Anfang die bekannte

1) Siehe S. 178, im theoretischen Theil.

Pflüger'sche Zunahme der Erregbarkeit, nachher ein allmähliches Sinken derselben, welches schliesslich in Werigo's kathodische Depression überzugehen beginnt. Aber bevor diese letztere zu Stande kommt, kann man folgende Phänomene beobachten: man bemerkt anfangs, dass starke tetanisirende Reize und mässige Reize gleiche mittelhohe Tetani erzeugen (was vollkommen dem provisorischen Stadium in den Versuchen von Wedensky entspricht); bald nachher tritt deutlich das paradoxe Stadium von Wedensky auf: Die starken tetanisirenden Reize rufen nur eine Anfangszuckung hervor oder sogar gar keine, während mässige Reize noch ansehnliche Tetani erzeugen.

Myogramm 1 gibt ein Beispiel von diesem letzten Stadium.



Myogramm 1.

Tetanisirende Reizung im Punkte *b* durch Inductionsströme von verschiedener Intensität. Die die einzelnen Curven begleitenden Zahlen zeigen diese Intensität in Centimetern des Rollenabstands. Oeffnungsinductionsströme hatten absteigende Richtung. Polarisirender Strom = 1 Daniell.

Der ganze Verlauf eines solchen Versuches ist deutlich im angeführten Protokoll zu sehen.

Protokoll Nr. 8.

Das paradoxe Stadium. Reizung im Punkte *b*. Constanter Strom von 1 Daniell. Absteigende Richtung.

Nr. der Beobachtung	Zeit der Beobachtung h '	Reizschwelle	
		Aufsteig. ↑	Absteig. ↓
1	2 52	27	24
	2 55	Anfang der	Polarisation
2	2 56	26,5	33
3	3 0	26,2	28
4	3 4	26	27
5	3 6	Das paradoxe Stadium. Schwache Reize (25) erzeugen Tetani. Starke (20 u. 19) Anfangszuckung	Das paradoxe Stadium. Schwache Reize (26) geben Tetani. Starke (19 u. 20) keine
6	3 10	0	0

Um das paradoxe Stadium bequem verfolgen zu können, ist es zweckmässig mit schwächerem constantem Strom zu arbeiten (Bruchtheile von einem Daniell bis zu einem Daniell). In solchem Falle dauert dieses Stadium mehrere Minuten. Schliessen wir dagegen einen Strom von 2—4 Daniell, so ist dieses Stadium flüchtig, und ein ausführlicheres Studium desselben wird kaum möglich. (Vergl. Protokoll 4 und 5.)

Nachdem das paradoxe Stadium eine gewisse Zeit gedauert hat, verschwindet schliesslich die Leitungsfähigkeit vollkommen (siehe Beob. 6 in Prot. 3). Man kann dabei bemerken, und dieses ist eine allgemeine Regel, dass die mässigen Reize am längsten das Vermögen behalten, Contractionen am Muskel hervorzurufen; mit anderen Worten: die Leitungsfähigkeit verschwindet früher für starke Reize.

Wenn wir zur Zeit, wo die kathodische Strecke vollkommen undurchdringlich geworden ist, den polarisirenden Strom öffnen, so beobachten wir nach längerer oder kürzerer Zeit wieder Herstellung der Reizeffecte aus dem Punkte *b*.

Die Schnelligkeit, mit der der Nerv sich restituirt, hängt einerseits von der Stärke des polarisirenden Stromes ab, andererseits davon, wie lange Zeit die Polarisation nach Eintreten der Leitungsunfähigkeit der Kathode noch fortdauerte. Wenn man den Polarisationsstrom kurz nach Eintreten dieser Leitungsunfähigkeit öffnet, so restituirt die Leitungsfähigkeit, ebenso wie die Erregbarkeit s o f o r t zu ihrer früheren Höhe oder noch höher, wie aus beigelegtem Protokoll 4 zu ersehen ist.

Protokoll Nr. 4.

Reizung im Punkte *b*. Polarisirender Strom ein Bruchtheil von 2 Daniell (Schieber des einsaitigen Rheochords bei 200 mm). Absteigende Richtung.

Nr. der Beobachtung	Zeit der Beobachtung h ′	Reizschwelle	
		Aufsteig. ↑	Absteig. ↓
1	1 6	27	26
	1 7	Anfang der Polarisation	
2	1 8	28	30
3	1 19	27	28
4	1 28	27	27,5
5	1 34	27	26,5
6	1 45	28	26
7	1 50	} Das paradoxe Stadium	Das paradoxe Stadium
8	1 58		
9	1 59	0	0
10	2 0	Ende der Polarisation	
11	2 1	32	26

Da der Strom hier verhältnissmässig schwach ist, so tritt das paradoxe Stadium ebenso wie die nachherfolgende Nicht-Leitung erst nach ca. 45 Min. ein, und das paradoxe Stadium verläuft langsam (vgl. S. 157).

Die völlige Depression währte nur 2 Min. Daher finden wir gleich nach Oeffnen des polarisirenden Stromes den Nerv wieder restituirt, ohne dass das paradoxe Stadium zur Beobachtung kam.

Wenn der Strom aber erst längere Zeit nach Eintreten der Leitungsunfähigkeit geöffnet wird (dieser Zeitraum muss um so grösser sein, je schwächer der polarisirende Strom genommen war), so bleibt die untersuchte Strecke noch eine Zeit lang unerregbar und fängt dann langsam an, sich zu restituiren. Selbstverständlich kann man hier wieder das paradoxe Stadium constatiren. Nur ist hier die Reihenfolge der Phänomena umgekehrt: Zuerst bemerken wir, dass schwache Reize schon Muskelcontractionen hervorrufen, starke aber noch keine; die stärkeren Reize fangen erst später an, Effecte am Muskel zu erzeugen.

Protokoll Nr. 5.

Reizung im Punkte *b*. Polarisirender Strom 1 Daniell; absteigende Richtung.

Nr. der Beobachtung	Zeit der Beobachtung h ′	Reizschwelle	
		Aufsteig. ↑	Absteig. ↓
1	11 6	27,5	27
	11 6½	Anfang der Polarisation	
2	11 7	29	32,5

Nr. der Beobachtung	Zeit der Beobachtung h ′	Reizschwelle	
		Aufsteig. ↑	Absteig. ↓
3	11 12	27,5	30
4	11 22	23	29
5	11 24	Das paradoxe Stadium	Das paradoxe Stadium
6	11 28	0	0
7	11 45	0	0
8	12 10	0	0
	12 11	Ende der Polarisation	
9	12 12	0	0
10	12 24	0	0
11	12 30	} Das paradoxe Stadium	Das paradoxe Stadium
12	12 34		
13	12 35	30	27,5

Da die Depression hier 38 Min. unterhalten wurde, so dauerte die Nachwirkung ziemlich lange, und das paradoxe Stadium war 22 Min. nach Oeffnung des polarisirenden Stromes gut zu beobachten.

Fall *c*. Effecte der Nervenreizung in der intrapolaren Nervenstrecke in der Nähe der Anode.

In diesem Falle muss die im Punkt *c* entstehende Erregungswelle, bevor sie zum Muskel gelangt, eine Strecke im anelektrotonischen Gebiet und dann das ganze katelektrotonische durchlegen.

Nach Schliessung des Stromes beobachten wir nun die erste Zeit eine gewisse Abnahme der Erregbarkeit, was vollkommen der bekannten anelektrotonischen Modification entspricht, und was uns auch nicht wundern sollte, da der Reiz ja in dem anelektrotonischen Gebiet angebracht wird. Diese Abnahme fährt auch nicht fort, weiter zu progressiren, wie wir es in den vorher beschriebenen Fällen etwa für den Katelektrotonus sahen, sondern fängt im Gegentheil oft an sich zu restituiren. [Dieses ist, wie schon vor längerer Zeit nachgewiesen wurde, für den Anelektrotonus ganz charakteristisch [1])]. Nach einiger Zeit dringt aber in dieses Anelektrotonusbild eine neue Erscheinung ein: Wir beobachten ein plötzliches Auftreten des paradoxen Stadiums, d. h. die starken Reize hören plötzlich auf, Effecte am Muskel zu erzeugen, während schwächere Reize noch ansehnliche Contractionen geben. Schliesslich verschwinden die Effecte für jede Reizintensität. (Siehe Prot. 6, Spalte *c*.)

Da in diesem Falle das Paradoxalstadium und nachher das

1) Matteucci, Grützner, Tigerstedt.

völlige Versagen der Reizeffecte schon zu der Zeit zu beobachten ist, wenn die anodische Abnahme der Erregbarkeit begonnen hat, sich herzustellen, so haben wir alle Gründe, zu glauben, dass die eben genannten Erscheinungen hier vollkommen den Veränderungen im katelektrotonischen Gebiet zugeschrieben werden müssen. Die weiter folgenden Versuche werden diese Meinung bestätigen.

Jetzt muss ich folgende Beobachtung anführen, die mir eine wichtige Stütze für die später folgenden theoretischen Betrachtungen zu sein scheint.

Wie man sieht, beobachten wir im Falle *c* ebensogut wie im Falle *b* das Auftreten des paradoxen Stadiums der Leitung. Es würde nun folgende Frage von Interesse sein: In welchen von diesen zwei Punkten entsteht dieses Stadium früher, in *c* oder in *b*? Diese Frage wurde durch sorgfältige Vergleichungen der Reizeffecte in diesen zwei Punkten gelöst. Es wurde von mir der Nerv nämlich abwechselnd in diesen zwei Punkten gereizt und jedes Mal dabei constatirt, dass für den Reizpunkt *c* sowohl das paradoxe Stadium als auch die nach ihm folgende Undurchdringlichkeit früher eintritt als für den Punkt *b*.

Protokoll Nr. 6.

Vergleichung der Reizeffecte in *b* und *c*. Polarisirender Strom absteigender Richtung. Bruchtheil von einem Daniell.

Nr. der Beobachtung	Zeit der Beobachtung h ′	Reizschwelle für Punkt *b*		Reizschwelle für Punkt *c*	
		Aufsteig. ↑	Absteig. ↓	Aufsteig. ↑	Absteig. ↓
1	12 5	23	23	20,5	22,5
	12 5,5		Anfang der Polarisation		
2	12 6	27	25	17	17
3	12 18	26	26	17	17
4	12 40	27	26	17,5	17,5
5	12 55	26	26	20	18
6	1 7	26	25	22	22
7	1 16	26	24	19	19
8	1 21	25	24	Das parad.	Das paradox.
9	1 25	19	15	Stadium	Stadium
10	1 31	Das paradox. Stadium	Das paradox. Stadium	0	0
11	1 35	0	0	0	0

Nach Schliessung des constanten Stromes wird eine Erhöhung der Reizbarkeit in *b* beobachtet (das ist die Pflüger'sche Erhöhung, da der Reiz ja im katelektrotonischen Gebiet hervorgerufen wird), während für die Reize in *c* die für die Anode typische Herabsetzung der Reizbarkeit bemerkt wird. Charakteristisch

ist, dass für diese letzteren Reize die Reizschwelle nachher allmählich zu schwächerer Intensität übergeht (s. Beob. 4, 5 u. 7). Unmittelbar vor dem Eintreten des paradoxen Stadiums beobachten wir aber ein Uebergehen der Reizschwelle zu stärkerer Intensität (s. Beob. 7).

Das paradoxe Stadium tritt, wie deutlich zu sehen ist, etwas früher für *c* ein.

Es wurde schon oben die Bemerkung gemacht, dass die besprochenen Erscheinungen, das paradoxe Stadium und das Aufheben der Leitungsfähigkeit, im Falle *c* wohl kaum der anodischen Wirkung zugeschrieben werden können, also von der tiefer liegenden katelektrotonischen Strecke abhängen müssten. So können wir nun aus dem Vergleich der Effecte in *b* und *c* den Schluss ziehen, dass, je längere Strecke die Erregungswelle im katelektrotonischen Gebiet zu passiren hat, desto eher wird sie auf ihrer Fortpflanzung aufgehalten.

Wenn man die Restituirung der Punkte *b* und *c* vergleicht, so findet man, dass die Herstellung der Reizeffecte in *b* früher eintritt als für *c*. Also tritt die Restituirung schneller für diejenigen Nervenpunkte ein, von denen die ausgehenden Erregungswellen einen kürzeren Weg im elektrotonisirten Nerven zu durchlegen haben. Hier beobachten wir also ein umgekehrtes Verhältniss zu dem, was wir beim Entwickeln der Depression beobachteten.

Fall *d*. Effecte der Nervenreizung in der centripolaren Strecke oder im extrapolaren Anelektrotonus.

Hier muss ich sagen, dass dieser Fall nach meinen Versuchen keinen merklichen Unterschied von dem Fall *c* zeigt.

Es scheint, als ob der Umstand, dass die Erregungswelle jetzt, ausser allem Anderem, noch die Anode passiren muss, keine wesentliche Bedeutung hätte.

Fall *e*. Auch zwischen diesem Fall und dem Fall *d* finden wir keinen merklichen Unterschied in den Reizeffecten. Eine Beobachtung muss ich hier aber anführen: Vergleicht man nämlich genauer die Zeit des Eintretens des paradoxen Stadiums für die Punkte *d* und *e*, so kann man öfters beobachten, dass dieses Stadium etwas früher für *e* als für *d* eintritt. Eine analoge Beobachtung wurde schon früher von Tieberg[1]) gemacht. Er fand nämlich, dass in mehr entfernten centripolaren anelektrotonischen Nervenpunkten die Undurchdringlichkeit ein bischen früher zu constatiren ist, als bei Reizung in näher zur Anode liegenden Punkten.

1) Tieberg, Travaux de la soc. imp. natural. de St. Petersb., Sect. phys. t. 25.

Also können wir doch nicht behaupten, dass die anelektrotonische Strecke gar keinen Einfluss auf die beschriebenen Erscheinungen ausübe.

B. Versuche mit aufsteigendem polarisirendem Strom.

Fall *a*.

Hier kann ich nichts Neues hinzufügen zu dem, was schon bekannt ist; wir sehen Pflüger's Erregbarkeitsverminderung, die gewöhnlich nach einer Zeit, bei fortdauernder Polarisation, anfängt, sich allmählich wieder herzustellen (Grützner und Tiegerstedt).

Fall *b*.

Bei Untersuchung der Reizeffecte im intrapolaren Anelektrotonus habe ich Folgendes gefunden: Die Erregbarkeitsveränderungen, welche uns die erste Zeit nach Stromesschliessung das gewöhnliche Bild des Anelektrotonus zeigen, werden späterhin verwickelter, und es kommen ziemlich unregelmässige Schwankungen der Erregbarkeit vor; trotz dieser letzteren kann man aber im Allgemeinen sehen, dass die verminderte Erregbarkeit entweder längere Zeit keine weitere beträchtliche Abnahme erfährt, oder, in anderen Fällen, man beobachtet ein allmähliches langsames weiteres Sinken derselben. Bei starken Strömen geht dieses Sinken schneller vor sich; doch immerhin habe ich niemals ein völliges Absagen der Reizeffecte beobachten können [1]).

Protokoll Nr. 7.

Reizung im Punkte *b* bei aufsteigendem Strom. Polarisirender Strom 3 Daniell.

Nr. der Beobachtung	Zeit der Beobachtung h ′	Reizschwelle	
		Aufsteig. ↑	Absteig. ↓
1	12 10	27,5	28
	12 11	Anfang der	Polarisation
2	12 12	23	23,5
3	12 14	21,5	23,5
4	12 17	23,5	24

1) Was in den Lehrbüchern gerade angenommen wird. Vgl. Hermann, „Lehrbuch der Physiologie“ 11. Aufl. S. 369, „die anelektrotonische Strecke wird bei starken Strömen nicht allein unerregbar, sondern auch leitungsunfähig“; das bezieht sich möglicher Weise blos auf die ersten Stadien.

Nr. der Beobachtung	Zeit der Beobachtung h ′	Reizschwelle	
		Aufsteig. ↑	Absteig. ↓
5	12 18	25	24
6	12 20	25	27
7	12 22	26,5	27
8	12 24	26,5	28
		Ende der Polarisation	
		29	32

Wie man sieht, zeigt die Reizbarkeit in *b* in diesem Protokoll (wo die Polarisation nur 14 Min. dauerte) die gewöhnliche anelektrotonische Veränderung. Zunächst erleidet sie eine Verminderung, fängt aber nachher wieder an, sich herzustellen, und erreicht sogar (für ↓) das normale Niveau.

Protokoll Nr. 8.

Polarisirender Strom 2 Daniell. Aufsteigende Richtung. Reizung mit Inductionsströmen in Punkt *b*.

Nr. der Beobachtung	Zeit der Beobachtung h ′	Reizschwelle	
		Aufsteig. ↑	Absteig. ↓
1	12 38	38	37
	12 39	Anfang der Polarisation	
2	12 40	35	37,5
3	12 47	31	31
4	12 53	32,5	32
5	1 18	32,5	32,5
6	1 27	30	32,5
7	1 37	30	35
8	1 47	30	35
9	1 57	0?	22,5
10	2 25	10	19
11	2 35	8	18
	2 34	Ende der Polarisation	
12	2 35	23	25

In diesem Protokoll, wo die Polarisation fast 2 Stunden dauerte, sind die Schwankungen der Erregbarkeit zu sehen, von denen oben die Rede war. Gleich nach Schliessung des Stromes beobachteten wir eine Erregbarkeitserhöhung, aber letztere ist so klein, dass sie augenscheinlich den zufälligen, selbstständigen Schwankungen zugeschrieben werden kann. Von solchen Schwankungen spricht auch etwa die Beobachtung 9.

Ebenso ist im Falle *b* bei aufsteigendem Strom auch kein paradoxes Stadium der Leitung zu beobachten. Zwar konnte ich in einigen Versuchen bei Anwendung aufsteigender Inductionsströme etwas an das paradoxe Stadium Erinnernde bemerken; aber dieses

Phänomen war hier nie gut ausgesprochen und ist wahrscheinlich auch den Schwankungen zuzuschreiben, von denen oben die Rede war. Möglicher Weise war die Nähe der katelektrotonisch veränderten Strecke aber auch daran schuld. (Solches könnte man daraus schliessen, dass das Phänomen nur für aufsteigende Ströme, wenn also der Reizpunkt näher zur katelektrotonischen Strecke liegt, zu constatiren ist.)

Protokoll Nr. 9.

Reizung in *b*. Constanter Strom von 3 Daniell. Aufsteigende Richtung.

Nr. der Beobachtung	Zeit der Beobachung h	′	Reizschwelle Aufsteig. ↑	Absteig. ↓
1	12	5	22,5	22
	12	6	Anfang der Polarisation	
2	12	7	22	18,5
3	12	23	21,5	18,2
4	12	43	20,8	17,5
5	1	3	20	17
6	1	30	19,5	16,5
7	1	45	20	16.6
8	2	2	20,5	17,5
9	2	4	?	?
10	2	5	parad. Stadium?	20?
11	2	11	21	16
12	2	24	20	16
13	2	34	10	18
14	3	10	20,5	15
15	3	20	20	14
	3	21	Ende der Polarisation	
16	3	23	24	18

In diesem Versuche beobachten wir das paradoxe Stadium (?) für aufsteigende Reizströme. Aber vordem und nachher wurden solche Schwankungen der Reizbarkeit beobachtet (was durch Fragezeichen angedeutet ist), dass die Interpretation dieser Erscheinung sehr schwierig erscheint.

Fall *c*.

Hier sah ich auch kein paradoxes Stadium; also dem Wesen nach unterscheidet sich der Fall *c* bei aufsteigendem polarisirendem Strom nicht vom Fall *a* bei absteigendem Strom.

Die Pflüger'sche kathodische Erhöhung der Reizbarkeit war gut ausgedrückt, und das ist besonders bemerkenswerth, weil in diesem Fall die Erregungswelle, bevor sie zum Muskel gelangt, sich durch die ganze anelektrotonische Strecke fortpflanzen muss.

Die beiden Thatsachen zusammengestellt, sprechen uns ganz deutlich, dass die zu untersuchenden Phänomena von der anelektrotonisch veränderten Strecke in keinem wesentlichen Grade beeinflusst werden.

Protokoll Nr. 10.

Reizung im Punkt *c*. Absteigender polarisirender Strom. Bruchtheil von einem Daniell.

Nr. der Beobachtung	Zeit der Beobachtung h ′	Reizschwelle	
		Aufsteig. ↑	Absteig. ↓
1	12 24	24,5	29
	12 25	Anfang der	Polarisation
2	12 26	39	36
3	12 27	33	34
4	12 30	29	33
5	12 34	27	33
6	12 37	24	33
7	12 57	24	33
	12 58	Ende der	Polarisation
8	12 59	27	33

Zunächst wird eine Erhöhung der Erregbarkeit beobachtet, die dabei stärker für den aufsteigenden Reizstrom ausgedrückt ist, was ganz verständlich ist. Ebenso fängt die erhöhte Erregbarkeit schneller für den aufsteigenden Strom an, in eine allmähliche Depression überzugehen.

Fall *d*.

Die Untersuchung der Effecte der Reizung im centripolaren Katelektrotonus zeigte, dass die Erscheinungen sich hier gar nicht von denjenigen unterscheiden, die bei Reizung im intrapolaren Punkt *b* bei absteigendem polarisirendem Strom beobachtet werden.

Ich weise nur auf das angeführte Protokoll hin und brauche die Erscheinung somit nicht weiter zu beschreiben, da alles anlässlich Reizung in A, *b* Gesagte hier wiederholt werden kann.

Protokoll Nr. 11.

Nr. der Beobachtung	Zeit der Beobachtung h ′	Reizschwelle	
		Aufsteig. ↑	Absteig. ↓
1	12 57	14,5	16,5
	12 58	Anfang der	Polarisation
2	12 59	15,2	17
3	1 0	15	15
4	1 2	15	16
5	1 3	Paradoxes Stadium	Paradoxes Stadium
6	1 5	0	0
7	1 10	0	0

Auch diese Thatsache berechtigt uns zu der schon einige Male von mir ausgesprochenen Meinung, dass die besprochenen functionellen Veränderungen hauptsächlich von der Kathode bedingt werden; die Anode dagegen hier keine bemerkenswerthe Rolle zu spielen scheint.

Fall *e*.

Die Effecte der Reizung *e* werden früher aufgehoben, als diejenigen der Reizung *d*. Ueberhaupt muss ich sagen, dass man hier beim Vergleichen der Effecte *d* und *e* ganz dasselbe sieht, wie beim Vergleichen der Effecte *b* und *c* bei absteigendem Strom, d. h. auch in diesem Falle kann man sehen, dass je längere Strecke die Erregungswelle im elektrotonisch veränderten Nerven zu durchlaufen hat, um so eher wird sie aufgehalten. Das paradoxe Stadium ist hier ebenfalls gut ausgedrückt.

Die Versuche von Prof. Wedensky bezogen sich auf einen ähnlichen Fall; in seinen Versuchen war die Reizprobe sogar noch weiter centripolar verschoben, d. h. in Punkten, die schon möglicher Weise ganz ausserhalb der ganzen elektrotonisirten Strecke lagen.

Das Hauptresultat meiner Versuche sehe ich also in Folgendem: Das paradoxe Stadium der Leitungsfähigkeit wird nur durch die katelektrotonische Strecke des polarisirten Nerven bedingt, und zwar tritt dieses Phänomen nur dann auf, wenn die Erregungswelle die Kathode selbst passirt. Dieses Phänomen entsteht also bei denselben Bedingungen wie auch die vollkommene Unleitbarkeit des elektrotonisch veränderten Nerven.

Hieraus folgt weiter, dass der Parallelismus zwischen dem narkotisirten (oder im Allgemeinen parabiotisch veränderten) Nerven und dem elektrotonisirten Nerven nur für die katelektrotonische Strecke des letzteren durchgeführt werden kann.

Existirt nun wirklich eine Anologie zwischen der Parabiose und der tieferen katelektrotonischen Veränderung des Nerven, so muss noch das Vorhandensein des Hemmungsstadiums bewiesen werden. So habe ich denn eine neue Reihe Versuche mit der Polarisation des Nerven durch aufsteigenden und absteigenden Strom unternommen.

Die die Hemmung erzeugenden Erregungen mussten von einem allerobersten Punkte des Nerven ausgehen, d. h. von einem Punkte, der selbst womöglich gar nicht durch die Polarisation des Nerven verändert ist. Die Reize dagegen, deren Effecte gehemmt werden sollen, müssen in den katelektrotonisch veränderten Punkten (d. h. resp. in den Punkten *d* bei aufsteigendem Strom und *b* bei absteigendem Strom, mit anderen Worten, in jenen Punkten, von denen aus das Paradoxalstadium hervorgerufen wird) angebracht werden.

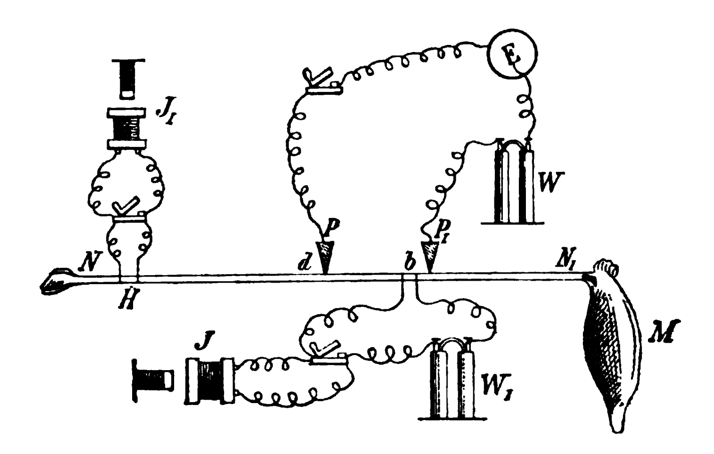
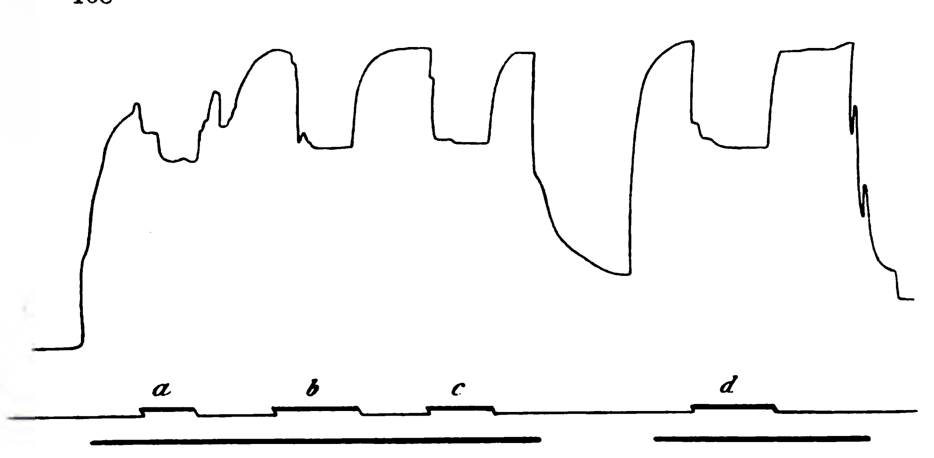


Fig. 2. NN_1 der Nerv, *M* der Muskel, PP_1 die polarisirende Elektrode, *I* Inductionsapparat der Probereize, I_1 Inductionsapparat der hemmenden Reize, WW_1 Widerstände. *b* und *d* Punkte der Nerven, wo die Reize, deren Effecte gehemmt werden sollten, angebracht wurden (ersterer bei absteigender, zweiter bei aufsteigender Polarisation). *H* die die Hemmung erzeugende Reizung.

Die in dieser Richtung angestellten Versuche ergaben nur, dass Hemmungseffecte am deutlichsten im ersten der eben genannten Fälle erhalten werden, d. h. wenn die zu hemmenden Reize centripolar (Punkt *d*) bei aufsteigendem Strom angebracht sind.

Lassen wir in diesem Gebiete zu der Zeit, wenn der Nerv das Herantreten des paradoxen Stadiums anzeigt, mässige oder schwache Probereize einwirken, d. h. solche, die, wie es früher erörtert wurde, noch Contractionen am Muskel erzeugen, so wird ihr Effect (die Contraction) durch Application einer starken Tetanisation an einem oberen (normalen) Punkt gehemmt.

Das Myogramm 2 gibt ein Beispiel davon.



Myogramm 2.

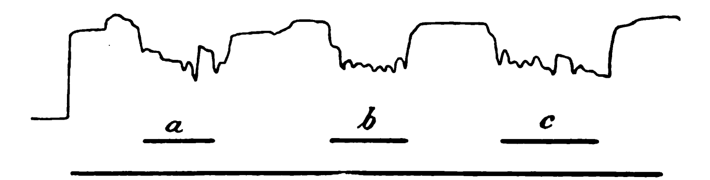
Der Nerv wird durch aufsteigenden Strom polarisirt. Eine dauernde Reizung des Punktes *d* (untere schwarze Linie) wurde zwei Mal vorgenommen. Rollenabstand bei dieser Reizung war 32 cm, nicht viel höher als die Reizschwelle.

In gewissen Momenten, die durch *a*, *b*, *c*, *d* auf der oberen Signallinie bezeichnet sind, wurden ziemlich starke tetanisirende Reize an einem oberen möglichst entfernten Punkte applicirt.

Hierdurch wird der durch die erste Reizung erzeugte Tetanus gleich deprimirt.

Nicht so klar sind die Hemmungseffecte im zweiten der angegebenen Fälle, wenn nämlich die Probereize im intrapolaren Katelektrotonus (*b* bei absteigendem polarisirendem Strom) applicirt sind, und die hemmenden Erregungen, um bis zu ihnen zu gelangen, vorher die Anode zu passiren haben.

Myogramm 3 zeigt uns solche weniger ausgesprochene Hemmungserscheinung.



Myogramm 3.

Die untere Linie zeigt die im Punkt *b* applicirte tetanisirende Reizung.

Die Linien *a*, *b*, *c* zeigen die Momente der Tetanisirung im oberen normalen Nervenpunkte (*H* in Fig. 2).

Selbstverständlich suchte ich auch die Hemmungserscheinung bei Application der Probereize in anderen Punkten des Nerven (z. B. im Punkte *c* bei aufsteigender und *a* bei absteigender Richtung des constanten Stromes) nachzuweisen. Es war aber keine Spur von typischen hemmenden Einwirkungen zu entdecken. Freilich beobachtete ich zuweilen eine Verminderung der Tetanuscurve und gleich darauf auch Erhöhung derselben bei Tetanisirung der oberen normalen Punkte des Nerven. Da diese Erscheinungen nicht constant und nicht klar ausgesprochen auftraten, so werde ich sie nicht weiter erörtern.

Somit ist aus dieser zweiten Reihe meiner Versuche der Schluss zu ziehen: Die aus den normalen Punkten des Nerven ausgehenden Erregungen üben nur auf solche Punkte des polarisirten Nerven eine klar ausgesprochene hemmende Einwirkung aus, durch deren Reizung auch das paradoxe Stadium der Leitung hervorgerufen wird.

III.

Theoretische Betrachtungen.

Wollen wir zu einer theoretischen Beurtheilung der angeführten Thatsachen übergehen, so müssen wir mit allen theoretischen Vorstellungen über erregende und deprimirende Wirkung des constanten Stromes auf den Nerv rechnen.

Das Gesetz der Nervenerregung wurde von du Bois-Reymond folgendermaassen formulirt (1845): „Nicht der absolute Werth der Stromdichtigkeit in jedem Augenblick ist es, auf den der Bewegungsnerv mit Zuckung des zugehörigen Muskels antwortet, sondern die Veränderung dieses Werthes von einem Augenblick zum anderen".

Dieses Gesetz ist unbestreitbar, insofern es sich um die Reactionen des mit dem Nerven verbundenen Muskels handelt, wie es in du Bois-Reymond's Formulirung auch ausgedrückt ist; doch gewöhnlich wird dieses Gesetz auch weiter verbreitet, und es wird behauptet, dass überhaupt die Erregung des Nerven nur von der Veränderung der Intensität des Stromes erzeugt werden könne und nicht von der physiologischen Wirkung des Stromes selbst. Hermann formulirt dieses Gesetz in seinem Lehrbuch der Physiologie, XII. Aufl., gerade in diesem Sinne; er sagt: „Erregend wirkt

nicht die Intensität des den motorischen Nerven durchfliessenden Stromes, sondern nur die Veränderung der Intensität in der Zeit" (S. 369). Doch sind gewisse Thatsachen angegeben worden, welche dafür sprechen, dass die erregende Wirkung des Stromes die ganze Zeit seines Durchfliessens fortdauert. An erster Stelle muss der Pflüger-sche Schliessungstetanus citirt worden. Pflüger sagt hierbei[1]: „Obwohl die Erregung vor Allem abhängt von den Schwankungen der Dichte des die Nerven durchfliessenden Stromes, so reagiren diese doch auch gleichwohl auf den Strom in beständiger Grösse."

Bezold[2]) hat auf Grund seiner Versuche und auf Grund einer bestehenden Analogie zwischen Nerven- und Muskelerregung (für letztere war aber die „dauernde Verkürzung" während des Geschlossenseins des Stromes von Wundt schon entdeckt) Folgendes gesagt: „Die Substanz der Nerven und Muskeln geräth in den Zustand der Erregung nicht bloss durch elektrische Dichtigkeitsschwankungen, sondern es ist wahrscheinlich, dass der in constanter Stärke durch die Nerven fliessende Strom fort und fort, so lange er in dieser Bahn strömt, den Molekularvorgang der Erregung erzeuge."

Engelmann[3]), wenn er auch sehr vorsichtig mit diesen von Pflüger und Wundt entdeckten Thatsachen umgeht, kommt auf Grund seiner eigenen Versuche am Ureter ebenfalls zu folgendem Schluss: „Wir zögern nicht, auch für den Nerven als Gesetz aufzustellen, dass der Strom, so lange er mit constanter oder veränderlicher Stärke fliesst, am negativen Pol Erregungsursache bezw. Erregung erzeugt."

Neuerdings haben sich Frey, Werigo, d'Arsonwal, Hoorweg, Verworn, Biedermann und viele Andere dieser Ansicht angeschlossen.

Was die sensiblen Nerven anbetrifft, so nimmt schon du Bois-Reymond ihre beständige Erregung durch den Strom an, da eine solche Erregung der Gefühls-, Gesichts-, Geschmacks- und Hörnerven durch den constanten Strom schon längst bekannt ist; und jetzt wird die beständige Erregung der sensiblen Nerven durch den Gleichstrom von allen Physiologen angenommen. Auch die secretorischen

---

1) Pflüger, Elektrotonus. 1859.

2) Bezold, Untersuchungen über die elektrische Erregung der Nerven und Muskel. Leipzig 1861.

3) Engelmann, Pflüger's Archiv Bd. 3 S. 403. 1870.

Nerven sollen vom constanten Strom ununterbrochen erregt werden[1]).

Wie unwahrscheinlich scheint es da, sagt Hoorweg[2]), dass zwei Nervenarten (motorische und sensible, wir können noch hinzufügen secretorische) nach ganz verschiedenen Gesetzen elektrisch erregt werden.

In neuerer Zeit haben die Versuche von Roux[3]), Verworn[4]), Schenck, Nagel u. A. über die Wirkung des constanten Stromes auf niedere Thiere überzeugend bewiesen, dass der Strom eine ununterbrochene reizende Wirkung auf das Plasma ausübt, die sich durch verschiedene Deformationen kundgibt.

Es ist also ohne Zweifel, dass der Strom überhaupt die Eigenschaft besitzt, die lebendige Substanz (resp. sensible und secretorische Nerven, Plasma der niederen Thiere) beständig zu erregen; also ein Theil seiner Energie wird während der Durchströmung in Arbeit verwandelt. Dieser Strom kann sich nicht anders verhalten, wenn er den motorischen Nerv durchströmt; also auch hier muss er eine Arbeit leisten (Pflüger), und diese Arbeit ruft eine Erregung des Nerven hervor.

Ferner ist seit Pflüger allgemein angenommen, dass bei geschlossenem constantem Strom die erregende Wirkung in der Kathode ihren Ausgangspunkt hat.

Ich schliesse mich der Ansicht der eben citirten Autoren an, dass der constante Strom den Nerv nicht nur im Moment der Schwankungen seiner Intensität, sondern ununterbrochen die ganze Zeit seines Durchfliessens durch denselben, und zwar an seiner Kathode, erregt.

Andererseits ist aber von einer Reihe Autoren auch eine deprimirende Wirkung der Kathode angegeben, wie dies schon eingehend von mir erörtert ist.

In welcher Beziehung stehen also die erregende und die deprimirende Wirkung der Kathode, und wie ist letztere zu erklären?

Alle Autoren, die mit dieser Depression zu thun hatten, führen auch ihre Erklärungen dieses Phänomens an, jedoch muss man hin-

---

1) Vgl. Biedermann, Elektrophysiologie S. 544. 1895.

2) Hoorweg, Pflüger's Arch. Bd. 52.

3) Roux, Pflüger's Arch. Bd. 53.

4) Verworn, Pflüger's Arch. Bd. 65.

zufügen, dass beinahe jeder Autor seine eigene Meinung hat, die alle anderen ausschliesst.

So versuchte Bezold[1]) die Frage, wesshalb nur am Anfang der Polarisation eine Reizwelle zum Muskel läuft, da doch die Kathode dauernd den Nerv erregt, dadurch zu beantworten, dass die Reizbarkeit in der Kathodengegend erhöht wird, die Leitungsfähigkeit aber abnimmt. Eine solche Trennung dieser Functionen des Nerven muss jetzt sehr wenig wahrscheinlich erscheinen.

Engelmann (1870) erklärt die von ihm beobachtete verminderte Erregbarkeit an der Kathode dadurch, dass der Indifferenzpunkt bei starken Strömen sich zu der Kathode hin verschiebt und sogar über sie hinaus kann; also der Anelektrotonus breitet sich seiner Ansicht nach über die Kathode hinaus.

Derselben Ansicht sind Zanietowsky (1897) und Lothak v. Lhota (1898).

Doch eine solche Erklärung der kathodischen Depression muss verworfen werden, da erstens diese Depression sich scharf von dem Anelektrotonus unterscheidet, wie dieses Werigo schon bemerkte, und wie es auch aus meinen Versuchen klar zu sehen ist. Zweitens ist ein solches Verschieben des Indifferenzpunktes von Hermann als physikalisch unmöglich erklärt[2]), denn wo sollte dann die physiologische Kathode liegen? Auch stimmt ein solches Uebergehen der Kathode in eine Anode nicht mit der Richtung der elektrotonischen Ströme, die unverändert bleibt (l. c. S. 62).

Eine ganz andere Erklärung gibt Werigo (1891)[3]). Er vertritt die Ansicht, dass der Strom beständig und nicht in den Momenten der Schwankungen seiner Intensität den Nerv errege. Dabei geht die Erregung nur von der Kathode aus. Der Katelektrotonus soll die Eigenschaft besitzen, im Laufe der Polarisation eine stets progressirende Erregbarkeitsabnahme hervorzurufen. (Die katelektrotonische Erregbarkeitserhöhung, die am Anfang zu constatiren ist, hält er für ein Resultat der Summirung der Reizströme mit dem polarisirenden Strom). In einer neueren Arbeit (1901) gibt er auch eine eingehendere Erklärung dieser Erregbarkeits-

---

1) l. c.

2) Hermann und Tschitschkin, l. c.

3) Werigo, Effecte der Nervenreizung mit intermittirenden Kettenströmen. 1891.

abnahme. Es sollen katelektrotonische Ionen sein, die sich im Laufe der Polarisation an der Kathode anhäufen und somit die Erregbarkeit herabsetzen; so lange noch wenig Ionen angehäuft sind (am Anfang der Polarisation), ist ihre Wirkung schwach, und die scheinbar erhöhte Erregbarkeit (d. h. Resultat der Summirung) nimmt überhand. Später werden aber immer mehr und mehr Ionen angehäuft, sie übercompensiren die scheinbare Erregbarkeitserhöhung und bewirken schliesslich eine Depression.

Dass sich während der Polarisation Ionen ablagern, kann man ja nicht bestreiten, denn der Strom muss im Nerven Ionenverschiebung bewirken (Nernst 1899); warum sie aber eine Herabsetzung der Erregbarkeit verursachen, das scheint mir eine willkürliche Annahme zu sein. Auch sehe ich nicht, wie man durch ein einfaches Ionenanhäufen so complicirte Erscheinungen erklären würde, wie das paradoxe Stadium und das Hemmungsstadium. Da müsste man diese alles erklärenden Ionen wieder mit neuen Eigenschaften bescheren.

Was nun aber die Erklärung der Erregbarkeitserhöhung als im Nerven selbst nicht existirend und nur von Stromsummirung abhängend anbetrifft, so kann ich ihr gar nicht beistimmen. Spricht doch die nach Schliessung des Stromes entstehende Anfangszuckung, die zuweilen in einen Anfangstetanus übergeht, für das Vorhandensein einer Erregung im betreffenden lebenden Gewebe, und diese ist doch in ihrer einfachsten Form (wie sie in den ersten Stadien wohl auftritt) mit einer erhöhten Erregung verbunden.

Hermann und Tschitschkin stehen wieder auf einem anderen Standpunkt (1899).

Sie nehmen an (und darin stimmen sie mit Werigo überein und unterscheiden sich von Engelmann), dass diese Depression eine speciell kathodische ist. Der Katelektrotonus ist es selbst nämlich, der bei einem Grade seiner Entwicklung eine Erregung unmöglich macht. „Man kann sich die Sache etwa so vorstellen, dass die negative Polarisation in diesem Falle nahezu ihr Maximum erreicht, so dass eine Erhöhung der Negativität, welche ja mit der Erregung innig verbunden ist, nicht leicht erfolgen kann.“

Wiederum ganz anders werden die Elektrotonuserscheinungen von Bürker angesehen (1900 und 1902).

Er nimmt an, dass die Kathode ihrer Natur nach stets nur Erhöhung der Erregbarkeit bedingen kann, die Anode dagegen nur Verminderung derselben. Wenn wir nun aber sehen, dass an der

Kathode im Laufe der Polarisation eine Herabsetzung der Polarisation entsteht, so muss dieses davon abhängen, dass hier jetzt eine „secundäre“ Anode entsteht, die den Effect der „primären“ Kathode übercompensirt. Es sind wieder Ionen, die hier im Spiele sind. Es häufen sich Anionen an und bewirken den in der polarisirbaren Grenzschicht unter der eigentlichen Kathode liegenden secundären Anelektrotonus. Unter dem positiven Pol dagegen geht die Ionenanhäufung in umgekehrter Richtung vor sich. Wir sehen hier am Anfang anelektrotonische Erregbarkeitsverminderung, die in eine allmähliche Herstellung übergeht. Letzterer Umstand soll nach dem Autor davon abhängen, dass hier nun eine „secundäre“ Kathode zur Wirkung kommt.

Gegen diese Erklärung könnte man denselben Einwand machen wie auch gegen die Engelmann'sche, dass nämlich die kathodische Depression nicht mit der anodischen Herabsetzung der Erregbarkeit verwechselt werden soll. Auch stimmt das Bild des galvanometrischen Elektrotonus nicht mit der Bürker'schen Erklärung überein; ja Bürker gesteht selbst, dass keine Umkehrung des Stromes, die einem Uebergang der Kathode in eine Anode entsprechen würde, stattfinde.

Wenn wir das Gleichangeführte resumiren wollen, so ist zu sehen, dass die theoretische Vorstellung von Engelmann ebenso wie diejenige von Bürker desshalb schon von vornherein unannehmbar ist, weil sie die kathodische Depression mit einer anodischen Erregbarkeitsherabsetzung identificiren. Werigo's Ansicht, nach welcher Ablagerung der Ionen Ursache der Depression sein soll, kann nicht theoretisch bestritten werden, doch kann sie auch zur selben Zeit die uns vorliegenden Thatsachen nicht erklären.

Vor allen Dingen muss die hier behandelte Depression als ein typischer kathodischer Effect angesehen werden, der nichts mit der anodischen Verminderung der Erregbarkeit gemein hat. Er gehört ganz ebenso zu den typischen Erscheinungen des Katelektrotonus wie die vor ihm auftretende Erregbarkeitserhöhung [1]).

Da aber der constante Strom auf den durchströmten Nerv eine aus der Kathode ausgehende ununterbrochene erregende Wirkung ausübt, so könnte diese Depression, ganz so wie die ihr vorausgehende Erregbarkeitserhöhung, ein Resultat dieser erregenden

1) Vgl. Werigo, Hermann und Tschitschkin u. A.

Wirkung sein. Es ist also ein inniger Zuhammenhang zwischen der Erregung und der Depression, d. h. zwischen der „primären“ und der „secundären“ Kathodenwirkung, anzunehmen.

Solch ein Zusammenhang zwischen dem erregten und unterdrückten Zustande des Nerven ist am deutlichsten von Wedensky erörtert worden in seiner Theorie der Parabiose. Somit sehe ich mich berechtigt, diese Theorie zur Erklärung der Vorgänge im polarisirten Nerven anzuwenden.

Andererseits ist die Aehnlichkeit der äusseren Einwirkung auf den Nerv des constanten Stromes resp. der Kathode mit derjenigen der die Parabiose erzeugenden Agentien, z. B. der chemischen Reizmittel, eine überraschende: Hier und da sehen wir ganz das gleiche Bild. Hier wie da geräth der Nerv anfangs in einen Erregungszustand, der durch Muskelzuckung (resp. Tetanus) oder durch blosse erhöhte Erregbarkeit erkannt wird. Nachher wird die Erregbarkeitserhöhung allmählich vermindert, und der Nerv passirt, wiederum ganz ebenso beim Katelektrotonus wie bei den chemischen Reizmitteln, die drei obengenannten Stadien: a) das Transformationsstadium, b) das paradoxe Stadium und c) das Hemmungsstadium, und geräth in einen Zustand, der durch unterdrückte Erregbarkeit und Leitungsfähigkeit charakterisirt ist. Bei Restituirung von diesem Zustande („der Parabiose“ durch chemische Reizmittel bei Wedensky; der völligen Kathodendepression bei Einwirkung des constanten Stromes) passirt der Nerv wieder diese drei Stadien in umgekehrter Reihenfolge.

Auf Grund des Gesagten scheint es mir, dass die theoretische Vorstellung von Wedensky über die „Parabiose“ des Nerven zur Erklärung der Kathodendepression am Platze erscheint. Sie allein scheint im Stande zu sein, alle hervorgehobenen Thatsachen zu erklären, mit einander zu verbinden, ja, sie sogar in einem gewissen Grade vorauszusagen.

Wie ich am Anfange schon angeführt habe, kann dieser „parabiotische“ (resp. narkotische) Zustand im Nerven nicht nur durch eigentliche Narkotica, sondern durch verschiedene andere physikalische und chemische Reizmittel hervorgerufen werden (Wedensky). Nach genauer Analyse der Uebergangsstadien vom normalen Zustand zur Parabiose und mit Rücksicht anderer Bedingungen kommt der citirte Autor zu dem Schlusse, dass die Parabiose selbst als ein eigenthümlicher Erregungszustand des Nerven betrachtet werden soll, der vielleicht eine gewisse Analogie in der idiomuskulären Muskel-

contraction für sich hat. Der Nerv muss sich dabei in einem permanenten stabilen und dabei local begrenzten Erregungszustande befinden. Sowie er in diesen Zustand übergeht, wird er allmählich „refractär“ gegenüber den direct auf ihn fallenden Reizen, so auch gegenüber den von anderen Punkten zu dem local veränderten Orte des Nerven hingeleiteten Erregungen. Desshalb wurde die sogenannte Unerregbarkeit und Unleitungsfähigkeit der narkotisirten oder im Allgemeinen parabiotisch veränderten Nervenstrecke als refractorischer Zustand des Nerven von ihm interpretirt.

Somit müssen nach dieser Vorstellung ganz allmähliche Uebergänge zwischen dem Erregungszustand im gemeinen Sinne und dem parabiotischen Erregungszustand existiren. Wenn z. B. auf eine in einem gewissen Grade parabiotisch veränderte Nervenstrecke äussere Erregungen hinzukommen, so müssen sie im Sinne der parabiotischen Veränderung selbst einwirken, d. h. die parabiotische Veränderung in eine tiefere versetzen.

Wenden wir uns nun zu der kathodischen Depression und sehen, wie die eben erörterte Vorstellung die Vorgänge im polarisirten Nerven zu erklären vermag.

Vor Allem wird uns von diesem Standpunkte aus ein allmählicher Uebergang von der erregenden kathodischen Einwirkung zu der deprimirten ganz erklärlich. Wir müssen nämlich die Kathodendepression auch als einen Erregungszustand (der Parabiose ähnlich) ansehen; so ist zwischen der kathodischen Erregung und der kathodischen Depression kein wesentlicher Unterschied und ein Uebergang des einen in das andere leicht zu verstehen.

Wenn diese kathodische Veränderung bis zu einem gewissen Grade ihrer Entwicklung gelangt ist, so müssen (im Fall wir eine Analogie zwischen ihr und der Parabiose durchführen) die äusseren Erregungen im Sinne dieser Veränderung selbst einwirken. So erklärt sich denn auch ganz ungezwungen die hemmende Einwirkung der aus normalen Punkten in das kathodische Gebiet gelangenden Erregungen: letztere wirken im Sinne der hier schon existirenden Kathodendepression, d. h. sie verstärken dieselbe und versetzen den Nerv in eine noch tiefere Depression; als Folge sehen wir natürlich eine Verminderung der Reizeffecte. Es entsteht also eine Art Summirung der zugeführten Erregung mit der local vorhandenen.

Selbstverständlich müssen die zugeführten Erregungen eine desto

stärkere hemmende Einwirkung auf die Effecte der im kathodischen Gebiet angebrachten Reize ausüben, je weniger sie bei ihrer Fortpflanzung bis zur Kathode verändert und abgeschwächt werden. Dieses ist in Wirklichkeit auch zu beobachten: Wir sahen die stärkste hemmende Einwirkung der äusseren Reize in dem Falle, wenn sie ihren Einfluss auf die in der centripolaren katelektrotonischen Strecke (bei aufsteigendem Strom) angebrachten Reize ausüben. Müssen sie aber, bevor sie in's kathodische Gebiet gelangen, erst die anelektrotonisch veränderte Strecke passiren (wie dies bei absteigender Richtung des polarisirenden Stromes der Fall ist), so fällt ihr Hemmungseffect viel schwächer aus.

Dieser Unterschied wurde mir von Prof. Wedensky vorhergesagt, als ich eben zu diesen Versuchen antrat.

Auch das paradoxe Stadium kann in ähnlicher Weise erklärt werden. In diesem Stadium haben die stärkeren Reize, die direct auf die katelektrotonisch veränderte Strecke fallen, hier dieselbe Wirkung, wie die hemmenden Erregungen im gleich erörterten Fall, d. h. sie verstärken noch weiter die schon in gewissem Grade vorhandene kathodische Depression; desshalb bleibt die durch diesen Reiz erzeugte Veränderung in der veränderten Strecke selbst localisirt; mit anderen Worten, die Erregung gelangt nicht zum Muskel, sondern dient zur Verstärkung der kathodischen Depression. Die schwächeren Reize sind aber in diesem paradoxen Stadium noch im Stande, die katelektrotonische Strecke zu durchschlüpfen, da sie ihrerseits die vorhandene Veränderung nicht stark beeinflussen, letztere selbst aber noch nicht tief genug ist, um die weitere Fortpflanzung dieser Erregung unmöglich zu machen. So sehen wir denn, dass die schwachen Reize noch bis zum Muskel geleitet werden, die starken schon nicht mehr.

Wir haben noch eine Frage zu beantworten: Warum wird das paradoxe Stadium bloss bei Reizung eines im katelektrotonischen Gebiet, aber immer höher als die Kathode selbst liegenden Punktes beobachtet? Die Beantwortung dieser Frage kann einstweilen keine kategorische sein. Man kann aber glauben, dass, damit die Fortpflanzung einer Erregung durch die katelektrotonische Strecke auf ihrem Wege zum Muskel aufgehalten werde, diese Strecke eine gewisse Länge haben muss. Ja, aus den Versuchen mit der Narkose geht diese Bedingung ganz deutlich hervor; ich erwähne hier zuerst

die Versuche von Werigo und Rajmist[1]). Sie fanden immer, dass die Leitungsfähigkeit der narkotisirten Strecke um so später oder schwieriger aufgehoben wird, je kürzer diese Strecke ist. Auch aus den Versuchen von Wedensky geht es ebenfalls hervor, dass bei dem Entstehen der Unleitbarkeit (bei Entwicklung der Parabiose) jeder Millimeter der narkotisirten Strecke eine gewisse Rolle spielt. So können wir denn auch im Katelektrotonus der Länge der ververänderten Strecke eine gewisse Bedeutung zusprechen.

Eine solche Annahme würde aber nicht bloss die oben aufgestellte Frage theilweise beantworten, sondern sie würde auch einige im sachlichen Theil beschriebenen Thatsachen gut erklären. So haben wir gesehen, dass bei der Reizung *a* (für absteigenden polarisirenden Strom) ein grosser Unterschied zwischen den Reizeffecten der aufsteigenden und der absteigenden Inductionsströme existirt (vgl. Protokoll 2 Beob. 7). Dieser Unterschied ist sehr gross, während der Abstand zwischen den zwei Elektroden nicht mehr als 2 mm war. Ein so grosser Unterschied kann schwerlich, wie oben schon bemerkt wurde, in der Differenz der Verbreitungsweite der Stromschleifen liegen. Es scheint vielmehr begründet, dass er in der deprimirenden Einwirkung der reizenden Ströme auf die katelektrotonisch veränderte Strecke selbst zu suchen ist. Nach der Vorstellung, die von Wedensky für die Parabiose des Nerven erörtert ist, kommt beim Entstehen der Parabiose (resp. Depression) und der sie begleitenden Unleitbarkeit nicht nur der Veränderung dieses Gebietes selbst eine grosse Rolle zu, sondern auch der Einwirkung der aufzuhaltenden Reize selbst auf dieses Gebiet. Und damit letztere auf dieses Gebiet ihre Einwirkung ausüben können, müssen sie eine genügend lange Strecke im veränderten Nerven vor sich haben. So hat auch in dem Falle, der uns eben beschäftigt, die aus der oberen Reizelektrode ausgehende Erregungswelle (d. h. diejenige, die bei aufsteigendem Reizstrom entsteht) nicht nur eine etwas längere Strecke im veränderten Nerven zu passiren, sondern sie ist auch in günstigeren Bedingungen, um ihrerseits auf diese Strecke einzuwirken (und die Depression dieser Strecke zu vertiefen), wobei sie dann ein Theil ihres Werthes einbüsst. So existiren in diesem Falle sozusagen zwei Ursachen, warum der Effect am Muskel schwächer ausfällt.

Auch eine zweite oben beschriebene Thatsache kann hieraus

1) Werigo, Pflüger's Archiv Bd. 76 S. 522.

erklärt werden. Es wurde nämlich gezeigt, dass beim Vergleich der Reizeffecte in *d* und *e* (bei aufsteigendem constanten Strom) für letztere das paradoxe Stadium und die Unleitbarkeit früher eintrete als für erstere. Wenn wir das oben Gesagte in Betracht ziehen, so wird diese Thatsache uns ganz verständlich; da die aus *e* kommenden Reize ein grösseres Feld vor sich haben, so sind sie auch in günstigeren Umständen, um erstens von der veränderten Strecke aufgehalten zu werden, und zweitens, um ihrerseits auf diese Strecke deprimirend einzuwirken.

Dasselbe tritt auch aus dem Vergleich der Reizeffecte *c* und *b* bei absteigender Polarisation hervor. Freilich könnte man in diesem letzteren Falle glauben, dass, wenn im Falle *c* das paradoxe Stadium früher eintritt, auch der Anelektrotonus damit etwas zu thun hat (da die Reizung *c* ja in das anelektrotonische Gebiet fällt). Doch aus allen meinen Versuchen kann man ziemlich deutlich den Schluss ziehen, dass beim Auftreten der beschriebenen Phänomene, wie das paradoxe Stadium, das Hemmungsstadium, und sogar beim Auftreten der völligen Unleitbarkeit, die Anode und überhaupt das anelektrotonische Gebiet keine wesentliche Rolle spielt. Ich erinnere hier an folgende Versuche, aus denen man diesen Schluss ziehen kann, worauf ich an geeigneten Stellen auch wiederholt aufmerksam gemacht habe: bei absteigender Polarisation im Fall *c* (S. 160); bei aufsteigender Polarisation im Fall *b* (S. 163), Fall *c* (S. 165) und *d* (S. 166).

Wenn wir aber dem Entstehen der in Rede stehenden Erscheinungen der Anode auch keine wesentliche Rolle zuschreiben können, so soll damit noch nicht gesagt sein, dass die Anode im Allgemeinen **gar keine** Wirkung auf die zu leitenden Erregungen ausübe. Zu einem solchen Vorbehalt sind wir gezwungen, schon aus theoretischen Ueberlegungen. Denn, was wir als inneren Effect der Einwirkung des Stromes auf den Nerv auch annehmen mögen, wären es Ionenverschiebungen[1]), wären es elektrolytische Vorgänge[2]) oder noch etwas Anderes mehr, solche Vorgänge müssen natürlicher Weise an der Anode ebenso wie an der Kathode zur Geltung kommen. Ein völliger Indifferentismus der Anode in Bezug auf die Nervenfunctionen wäre also nicht denkbar. Andererseits komme ich auf

1) Siehe **Nernst**, Zur Theorie der elektr. Reizung. 1899.

2) Siehe **Jacoby** und **Schwyzer**, **Pflüger's** Archiv Bd. 10.

Grund einiger von mir gefundenen Thatsachen zu einem ähnlichen Schlusse. Aus dem Vergleiche der Hemmungserscheinungen bei Application der Probereize in *d* (bei aufsteigender Polarisation) und in *b* (bei absteigender) tritt es hervor, dass die hemmende Einwirkung der aus normalen Punkten kommenden Erregung viel klarer und deutlicher ausgesprochen ist, wenn diese Erregung, bevor sie zur Kathode gelangt, nicht vorher die anodische Strecke zu passiren hat. Man kann hieraus schliessen, dass die Erregungswelle während ihrer Fortpflanzung durch das anelektrotonische Gebiet eine Transformation resp. Abschwächung erleide. Auch eine zweite Thatsache erlaubt uns nicht, der Anode jede Bedeutung bei der Leitung schlechthin abzusprechen, nämlich diejenige, dass beim Vergleich der Reizeffecte *e* und *d* bei absteigender Polarisation für erstere ein etwas früheres Auftreten des paradoxen Stadiums und der Leitungsfähigkeit (nach Tieberg) zu beobachten ist (s. S. 161). Auch hier sieht man, dass das anodische Gebiet irgend einen Einfluss auf die durch dasselbe geleiteten Erregungen ausüben müsse. Welche Art Einfluss es wäre, ist aus diesen meinen Versuchen nicht zu sehen.

Die Hauptresultate meiner Arbeit bestehen in Folgendem:

1. Die von Wedensky angedeutete functionelle Analogie zwischen einem narkotisirten und einem durch constanten Strom veränderten Nerven entspricht den Thatsachen, ist aber bei näherer Analyse so zu verstehen, das die narkotisirte Strecke nur in den **katelektrotonischen** Veränderungen ein Analogon hat.

2. Das paradoxe Stadium der Leitung, in welchem durch die polarisirte Strecke schwächere Erregungen geleitet werden, während starke aufgehalten werden, ist seinem Ursprung nach der katelektrotonischen Veränderung des Nerven zuzuschreiben.

3. Das hemmende Stadium, in welchem die von normalen Punkten ausgehende Erregungswelle auf die polarisirte Strecke hemmend einwirken, bekommt auch ihren Ursprung im katelektrotonischen Gebiet des Nerven. Die beiden letzten Stadien werden nur dann beobachtet, wenn die Probereize centralwärts zur Kathode applicirt werden.

4. Alle die verschiedenartigen Effecte, die durch Reizung in verschiedenen Punkten des polarisirten Nerven beobachtet werden, können in einen Zusammenhang und unter eine gemeinsame Erklärung gebracht werden, wenn wir die an der Kathode sich allmählich entwickelnde Depression als einen der Parabiose ähnlichen **Erregungszustand** ansehen.

Zum Schlusse kann ich nicht widerstehen, dem Herrn Professor Wedensky meinen innigsten Dank auszusprechen, in dessen Laboratorium ich gearbeitet habe und dessen liebenswürdige Rathschläge und Hülfe mir von grossem Nutzen waren.

(Aus dem physiologischen Laboratorium der Universität St. Petersburg.)

Ueber die functionellen Veränderungen des Nerven unter dem Einfluss der mechanischen Compression.

Von

N. Semënoff.

(Mit 1 Textfigur.)

Im Jahre 1872 sprach Grünhagen auf Grund seiner von allen nachfolgenden Forschern bestätigten Versuche die Behauptung aus, dass in einem der Narkotisirung unterliegenden Nervenabschnitt die Veränderungen der localen Reizbarkeit und die Veränderungen der localen Leitungsfähigkeit gänzlich von einander verschieden verlaufen. Während die Reizbarkeit bei fortschreitender Narkotisirung progressiv sinkt, bleibt die Leitung der narkotisirten Strecke völlig unverändert. Weiter wurde beobachtet, dass die scheinbar ganz unverändert bleibende Leitungsfähigkeit in einem späteren Versuchsstadium „plötzlich“ verschwindet. Die Untersuchungen von Prof. Wedensky[1]) bewiesen jedoch, dass dieses keineswegs der Fall ist. Während des Sinkens der localen Reizbarkeit erleidet auch die Leitungsfähigkeit des narkotisirten Abschnittes eine allmähliche Veränderung, die jedoch in einer höchst eigenartigen Weise vor sich geht. Zunächst äussert sich diese Veränderung der Leitung darin, dass die von den normalen Nervenpunkten zu dem narkotisirten Abschnitt gelangenden Impulse hier eine eigenthümliche Transformation ihres Rhythmus erleiden (transformirendes Stadium). Bei der weiteren Entwicklung der Narkose lässt sich folgende merkwürdige Erscheinung beobachten: Erregungen von mässiger Stärke

1) Wedensky, Erregung, Hemmung und Narkose. St. Petersburg 1901.
…hiv, die vorangehende Abhandlung in diesem Bande.

passiren unbehindert die narkotische Strecke, während starke Impulse hier aufgehalten werden, so dass starke Reize gar keinen oder jedenfalls einen geringeren Effect auslösen als schwache Reize (paradoxes Stadium der Leitungsfähigkeit). Bei noch weiterem Fortschreiten der Narkotisirung werden endlich die Erregungen nicht nur durch die narkotisirte Strecke nicht übertragen, sondern sie üben sogar auf die Effecte der Reize, die direct an dieser Stelle applicirt werden, einen hemmenden Einfluss aus (hemmendes Stadium). Bei der Herstellung der Narkose durchläuft der Nerv dieselben drei Stadien, aber in umgekehrter Reihenfolge.

Derselbe Autor zeigte weiter, dass auch die verschiedenartigsten Reizmittel, sowohl chemische als auch physikalische, bei einer bestimmten Stärke und Dauer ihrer Einwirkung im Nerven dieselben Veränderungen erzeugen wie die Narkose. Mit Rücksicht darauf bezeichnet Prof. Wedensky alle Zustände des Nerven, die der Narkose ähnlich sind, und die sich bei ihrer progressiven Entwicklung oder bei der Rückkehr zur Norm durch die drei genannten Stadien beobachten lassen, mit dem allgemeineren Ausdruck „Parabiose".

„Die Parabiose des Nerven ist als eine allgemeine Reaction desselben auf die verschiedensten Wirkungen anzusehen, und zwar als eine Reaction, die noch viel allgemeiner ist als der Erregungs- oder Thätigkeitszustand im gewöhnlichen Sinne des Wortes. Der letztere kann dem Eintritt der Parabiose vorangehen, kann aber auch fehlen. Zur Parabiose führen bei einer gewissen Intensität und Wirkungsdauer unvermeidlich die verschiedensten Agentien, bevor sie den endgültigen Tod hervorrufen."

Zugleich weist Prof. Wedensky mit Hinblick auf gewisse Thatsachen darauf hin, dass man andererseits diesen Zustand nicht mit dem Ausdruck Paralyse bezeichnen dürfe, da die Parabiose ein Zustand der localen Erregung sein soll und ein Analogon in der idiomusculären Contraction des Muskels haben könnte.

Die beschriebenen Veränderungen konnten am Nerven bei Einwirkung des faradischen und constanten Stromes, hoher Temperaturen, der verschiedenartigsten chemischen Reizmittel und unter Anderem auch solcher Agentien beobachtet werden, die, wie z. B. die Salze der Schwermetalle, keine Reizmittel im eigentlichen Sinne des Wortes darstellen [letztere Versuche wurden unter der Leitung Wedensky's von den Herren Burdakoff, Sudakoff und

Solowiëff ausgeführt[1])]. Von diesem Standpunkte aus wurde bis jetzt nur die mechanische Reizung noch nicht geprüft.

Die experimentelle Entscheidung der letzteren Aufgabe wurde von Herrn Prof. Wedensky mir vorgeschlagen.

Es stellte sich hier nun zunächst die Frage entgegen, in welcher Form die mechanische Einwirkung auf den Nerv zur Lösung der vorliegenden Aufgabe angewandt werden könnte. Die Schwierigkeit besteht eben darin, dass hierbei schnell vergängliche Erscheinungen, die zudem einer ziemlich tiefgreifenden Veränderung des Nerven entsprechen, zu beobachten sind. Desshalb musste man einerseits die Möglichkeit haben, die mechanische Einwirkung auf den Nerv graduiren und andererseits diese Wirkung auf einen möglichst grossen Zeitraum ausdehnen zu können. Aus diesem Grunde erschien auch die Anwendung frequenter mechanischer Stösse, wie dieses z. B. bei Benutzung des Heidenhain'schen Tetanomotors und ähnlicher Apparate der Fall ist, als nicht zweckmässig. Bedeutend mehr Erfolg versprach in dieser Hinsicht eine langsam zunehmende Compression des Nerven. Zudem ist ja, besonders aus den Versuchen Zederbaum's[2]), bekannt, dass der Nerv eine bedeutende Resistenz gegen Dehnung und Druck zeigt. In Anbetracht dessen wurde beschlossen, die Versuche mit allmählicher Compression des Nerven anzustellen, da hierbei leicht die Dauer und Stärke der Wirkung variirt werden kann.

Zunächst wurden die Versuche in folgender Weise ausgeführt. Der untere Theil des Frosch-Ischiadicus, der im Zusammenhang mit dem Muskel blieb, wurde auf ein Objectglas gelegt und von oben her vermittelst einer kleinen Platte (von 8—10 mm Durchmesser) durch eine Mikrometerschraube zusammengedrückt. Hierbei verfuhr ich folgendermaassen: Der Nerv wurde in seinem oberen, mehr oder weniger von der Druckstelle entfernten Abschnitt von Zeit zu Zeit durch tetanisirende Inductionsströme gereizt und der Effect am Muskel beobachtet. Wenn dann der Druck nach einer gewissen Zeit zu wirken begann, wurden dem Nerv in gewissen Intervallen eben solche Probereize applicirt. Diese Methode ergab schon einige positive Resultate; ihre Mängel bestehen jedoch vor Allem darin, dass

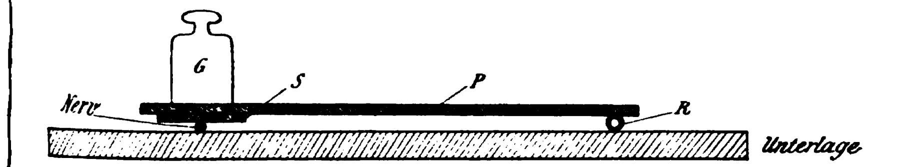
1) Compt. rend. de l'acad. de Paris. 13 oct. 1902.

2) Ad. Zederbaum, Nervendehnung und Nervendruck. Arch. f. Physiologie 1883 S. 161—189.

man den auf den Nerven angewandten Druck nicht genau bestimmen kann, und dass man nach jeder neuen Verstärkung der Compression eine Zeit lang warten muss, bevor sich der Effect äussert, da er nicht gleich nach jeder Druckverstärkung, sondern auch möglicher Weise erst nach Verlauf einer mehr oder weniger langen Zeit auftreten kann. Desshalb wurde diese Methode der Nervencompression späterhin durch eine andere ersetzt, die schon genügende Resultate ergab.

Die zweite Methode bestand darin, dass der Nerv durch ein bestimmtes Gewicht comprimirt wurde. Die Anordnung ist in Fig. 1 im Querschnitt dargestellt.

Die kreisrunde Glasplatte S mit abgerundetem Rande von 8 bis 10 mm im Durchmesser liegt dem Nerven direct auf. Diese Glas-



platte ist an dem einen Ende des Objectträgers P — von 7 cm Länge und etwas grösserer Breite als die Platte S — befestigt. Als Stützpunkt für das andere Ende des Objectträgers dient eine dünne Glasröhre R, deren Diameter um ein geringes grösser ist als die Höhe der Platte S. Wenn wir nun gerade über dieser Platte ein Gewicht G von grösserer oder geringerer Schwere stellen, so haben wir die Möglichkeit, einen bestimmten Druck auf den Nerven auszuüben; hierbei können wir während der ganzen Dauer der Compression die Effecte beobachten, die durch Reizung eines möglichst weit von der Druckstelle entfernten Nervenpunktes hervorgerufen werden.

Empirisch konnte ich finden, dass sich die zu untersuchenden Erscheinungen am bequemsten bei Anwendung eines Gewichtes von 50—100 g beobachten lassen. Um nun die Möglichkeit zu haben, den Druck innerhalb dieser Grenzen variiren zu können, verwandte ich späterhin nicht gewöhnliche Gewichte (da sich ja der Schwerpunkt bei Anwendung mehrerer Gewichte natürlich verschieben muss), sondern einen Glascylinder, dessen Diameter der Breite der Platte S entsprach, und der zur Aufnahme der nöthigen Menge Quecksilber diente.

Wenn der Nerv durch ein Gewicht von 50 g comprimirt wurde,

verschwand die Leitungsfähigkeit ungefähr nach einer Stunde. Bei Anwendung eines Gewichtes von 100 g erfolgte dieses schneller. Wenn wir ein Gewicht von 50 g benutzen, haben wir den Vortheil, dass sich die im Nerven abspielenden Veränderungen langsamer entwickeln, und es in Folge dessen leichter ist, die einzelnen Phasen zu beobachten; dagegen verliert der Nerv bei Anwendung eines Gewichtes von 100 g seine Leitungsfähigkeit zwar schneller, restituirt aber dafür seine Functionen leichter als im ersten Falle, wenn das Gewicht bald nach dem Verschwinden der Leitungsfähigkeit entfernt wird. Für mich war es aber von grosser Wichtigkeit, gleichfalls die bei der Restitution des Nerven auftretenden Erscheinungen zu verfolgen. Denn gerade diese Restitutionsstadien musste ich dazu verwenden, um den Process der Herstellung der directen Reizbarkeit in der comprimirten Nevenstrecke zu beobachten. Zu diesem Zweck wurde das Gewicht, die Glasplatte und die Unterlage entfernt und die Mitte des comprimirten Nervenabschnittes auf ein zweites Platinelektrodenpaar gebracht und von Zeit zu Zeit durch Inductionsströme gereizt. Dieses gestattet uns, die Herstellung der Reizbarkeit dieses Nervenabschnittes beobachten und parallel damit bei Reizung der oberen Nervenpunkte auch die Restitution der Leitungsfähigkeit verfolgen zu können.

Ich halte es für überflüssig, eine eingehendere Beschreibung der bei diesen Versuchen beobachteten Erscheinungen anzuführen, da sie ihrem Charakter nach mit den von Wedensky in den oben citirten Untersuchungen beschriebenen Thatsachen vollkommen übereinstimmen. Desshalb kann ich mich auf eine kurze Zusammenfassung dieser Erscheinungen in allgemeinen Zügen beschränken.

Sowohl während der fortschreitenden Wirkung der Compression, als auch während der Restitution lässt sich deutlich das paradoxe Stadium der Leitungsfähigkeit beobachten, wobei nämlich mässige, von den oberen normalen Nervenpunkten ausgehende Erregungswellen besser durch das veränderte Gebiet übertragen werden als starke Erregungen. Ganz wie in den Versuchen mit Narkotisirung des Nerven tritt dieses Stadium auch hier unmittelbar vor dem Schwinden der Leitungsfähigkeit, oder bei der Restitution des Nerven, als das erste Anzeichen der wiederkehrenden Leitungsfähigkeit auf, da sich ja die Herstellung der Leitungsfähigkeit zu allererst gerade für schwache Erregungen kundgibt.

Was nun die Erscheinungen betrifft, die die Restitution der Reizbarkeit des comprimirten Abschnittes begleiten, so entsprechen

auch diese vollkommen den Erscheinungen der Herstellung der Reizbarkeit des narkotisirten Nerven. Es erweist sich, dass die comprimirte Strecke anfänglich für Inductionsströme der absteigenden Richtung empfindlicher ist, dann gleicht sich der Unterschied in der Wirkung der Reizströme der einen und anderen Richtung aus und kann sogar in das umgekehrte Verhältniss übergehen.

Zur Charakteristik des Verlaufes der Versuche führe ich ein kurzes Protokoll an.

Protokoll des Versuches vom 18. Dec. 1902.

Zur Reizung diente ein schwacher Inductionsapparat ohne Ausgleichung der Oeffnungs- und Schliessungs-Inductionsströme. Die Reizung wurde derart vorgenommen, dass die Oeffnungsinductionsschläge bei der einen Reizung aufsteigende Richtung, und bei einer anderen gleich nachfolgenden Reizung absteigende Richtung hatten.

Zeit		Reizung eines oberen normalen Nervenpunktes		Reizung der comprimirten Strecke	
h	'	↑	↓	↑	↓
11	46	22,5	23	—	—
11	52	22,5	23	—	—
				Druck von 50 g	
12	02	22	22	—	—
12	08	22,5	22,5	—	—
12	35	21,5	22	—	—
1	06	20	21,5	—	—
1	25	Parad. Stadium, 19,5	20	—	—
1	27	Optimum bei 20	—	—	—
1	50	R.-A. 20	—	—	—
1	53	kein Effect	—	—	—
1	56	„	—	—	—
				Das Gewicht wurde entfernt.	
2	03	kein Effect	—	17	19
2	11	Parad. Stadium, 19,5	19,5	17	18,5
2	15	Optimum bei 19,5	—	—	—
2	33	R.-A. 21	20	20	21,5
3	57	Das paradoxe Stadium ist vorbei		22	23,5
4	20	21	22	22	23,5

Weiter wird besprochen werden, dass die Herstellung der functionellen Eigenschaften des Nerven nach Befreiung von dem Druck keineswegs in allen Versuchen gelingt. Wahrscheinlich finden in einzelnen Fällen im Nerven so tiefgreifende, vielleicht die Structur zerstörende Veränderungen statt, dass die Restitution der normalen Functionen schon nicht mehr möglich ist.

Oft verläuft auch die Herstellung der functionellen Eigenschaften äusserst langsam und erstreckt sich auf Stunden. In einem Ver-

suche z. B., wo der Nerv durch ein Gewicht von 100 g belastet war und die Leitungsfähigkeit nach 43 Minuten aufgehoben wurde, konnten, als der Nerv 4 Minuten darauf von dem Drucke befreit wurde, die ersten Anzeichen der wiederkehrenden Leitungsfähigkeit erst 2 Stunden 26 Minuten nach Entfernung des Gewichtes beobachtet werden. Hierbei dehnte sich das paradoxe Studium auf einen Zeitraum von 2 Stunden aus. Während dieser ganzen Zeit gaben schwache Reizungen eines oberen normalen Nervenpunktes — z. B. R.-A. 35—36 cm (vor dem Beginn des Versuches befand sich die Reizschwelle bei 37—38 cm R.-A.) schwache Muskelcontractionen. Sobald aber während der Dauer dieses Stadiums nur um ein Geringes stärkere Reize (z. B. R.-A. 30 cm) angebracht wurden, verlor der Nerv für einige Minuten wieder die Fähigkeit, auch jene schwachen Reize zu beantworten, auf die er vor einer solchen Reizung noch reagiren konnte. Somit lässt sich auch in diesem Falle die von Wedensky beschriebene hemmende Nachwirkung auf das parabiotische Gebiet der hierher gelangenden starken Erregungen constatiren. Gänzlich verschwand das paradoxe Stadium in diesem Versuche erst 4 Stunden 33 Minuten nach Befreiung des Nerven von dem Drucke. Hierbei erwies es sich, dass die Reizschwelle der oberen Nervenpunkte bei R.-A. 39 cm lag; die directe Reizbarkeit der comprimirten Nervenstrecke war zu dieser Zeit für Ströme der aufsteigenden Richtung (Reizschwelle 32 cm) sogar beträchtlich niedriger als für Ströme der absteigenden Richtung (Reizschwelle 41 cm), was auf keine vollkommene Restitution der Reizbarkeit dieser Strecke hindeutet (vgl. bei Wedensky Satz *[H]*).

Aus dem soeben angeführten Beispiel ist ersichtlich, dass die von den normalen Nervenpunkten ausgehenden Erregungswellen in einem bestimmten Stadium der Veränderung des Nerven einen deprimirenden Einfluss auf das parabiotisch veränderte Gebiet ausüben. Das Gleiche konnte ich dermaassen constatiren, dass ich die hemmende Wirkung der von den oberen Nervenpunkten ausgehenden Erregungen auf den Effect einer zweiten Reizung, die direct der veränderten Strecke applicirt wurde, beobachtete, d. h. ich konnte auch hierbei das typische hemmende Stadium feststellen.

Aber auch diese Methode hat einen nicht geringen Mangel. In einigen Fällen entwickelt sich nämlich die vollkommene Nichtleitung ausserordentlich langsam; ist sie jedoch einmal eingetreten, so restituirt der Nerv überhaupt nicht mehr. Solche Fälle könnte man

dadurch erklären, dass sich einige Fasern des zusammengedrückten Nerven der directen Einwirkung des Druckes entziehen, da sie an den freien Rändern des gequetschten Nerven liegen. Um diesem Uebel abzuhelfen, muss man einen auf den Nervenstamm von allen Seiten gleichmässig wirkenden Druck anwenden. Braucht man nun einen sehr beschränkten Nervenabschnitt zu comprimiren, so erweist sich die von Ducceschi[1]) angewandte Methode, wo ein den Nerv umschlingender Seidenfaden mit einem bestimmten Gewicht belastet wird, als vorzüglich. Dieses Verfahren eignete sich aber für mich nicht, weil ich die Compression auf eine längere Strecke des Nerven einwirken lassen musste. Um dieser Bedingung Genüge zu thun und dabei den soeben besprochenen Uebelstand zu vermeiden, gab ich meiner Methode zwei folgende Modificationen: a) der Nerv wurde zwischen zwei Streifen weichen Kautschuks (15 mm lang, 10 mm breit und 1—1,5 mm dick) gelegt und zwischen die Glasplatte *P* und die Unterlage (s. Fig. 1) gebracht (selbstverständlich wurde die Glasscheibe *S* in diesem Falle weggenommen); b) der Nerv wurde zwischen zwei Kissen aus Thon, welcher für die du Bois-Reymond'schen Elektroden benutzt wird, gelegt. Es ist leicht zu verstehen, dass in diesem Falle das Gewicht *G* viel grösser sein muss (von 300 g an). Der Nachtheil dieser beiden Modificationen besteht darin, dass wir hier keine genaue Vorstellung von dem absoluten Werth der Compression des Nerven haben können. Dafür verlaufen aber die Versuche bei diesen beiden Modificationen viel regelmässiger und sicherer, als bei der directen Zusammenpressung des Nerven zwischen zwei Glasplatten. Die Restitution des Nerven gelingt bei der Modification *a* immer. Sehr einfache Controlversuche zeigen, dass die beobachteten Erscheinungen hier keineswegs einer chemischen Einwirkung des Gummi oder Thons auf den Nerv zugeschrieben werden können.

Es wurden von mir noch einige Versuche über die elektrischen Erscheinungen des durch die Compression veränderten Nerven angestellt. Leider konnte ich die Untersuchungen aber wegen meines krankhaften Zustandes einstweilen nicht zum Abschluss bringen. Ich hoffe jedoch, noch einmal auf dieses Thema zurückkommen zu können.

---

1) Ducceschi, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 83 S. 38. — Die paradoxe Leitung beobachtete ich auch bei diesem Verfahren.

(Aus dem physiologischen Laboratorium der Universität St. Petersburg.)

Ueber den Einfluss der Anämie auf den Nerven-Muskelapparat.

Von

A. Uchtomsky.

(Mit 8 Textfiguren.)

Der Einfluss der Anämie auf den Nerven-Muskelapparat stellt für die Physiologie kein geringes Interesse dar, da die hierher gehörenden Erscheinungen bei Weitem nicht damit als abgeschlossen betrachtet werden können, dass, wie z. B. in dem Versuch Stenson's an den hinteren Extremitäten, nach einer gewissen Zeit nach der Unterbrechung der Blutcirculation die functionelle Thätigkeit gewisser Organe abnimmt und schliesslich ganz erlischt. Aus den späteren Untersuchungen ergab es sich, dass die verschiedenen Gewebe und sogar die einzelnen Elemente der Gewebe ihre Functionen nicht gleichzeitig einstellen. Es wurde festgestellt, dass im Nerven-Muskelpräparate hierbei die Endplatte am ehesten ihrer functionellen Fähigkeit verlustig geht, während der Nervenstamm noch im Besitz seiner Reizbarkeit bleibt und auch der Muskel noch eine Zeit lang seine Erregbarkeit behält[1]).

Am längsten widersteht dem paralysirenden Einfluss der Anämie der Nervenstamm. Uebrigens ergibt sich Letzteres schon mit Bestimmtheit aus der jedem Physiologen wohl bekannten Thatsache, dass ein Warmblüternerv, der von der Blutcirculation ausgeschlossen und in eine mit Elektroden versehene Glasröhre gebracht ist, seine Reizbarkeit im Laufe vieler Stunden behält. Zu demselben Schluss führt uns auch die Untersuchung der elektrischen Erscheinungen an einem herauspräparirten und bei Körpertemperatur erhaltenen Nerven der Warmblüter. In den Versuchen von Karganoff[2]) und

1) Hermann, Handbuch der Physiologie Bd. 1 Th. 1 S. 133.

2) Karganoff, Arbeiten der St. Petersburger Naturforscher-Gesellschaft Bd. 20.

Tur[1]), die in demselben Laboratorium ausgeführt wurden wie die meinigen. konnten die Aeusserungen der Thätigkeit des Warmblüternerven galvanometrisch im Laufe vieler Stunden verfolgt werden. Endlich ist in dieser Beziehung die Arbeit von Steffani und Cavazzani[2]) sehr lehrreich. Nachdem diese Autoren die Art. axillaris an der vorderen Extremität des Kaninchens verschlossen und sorgfältig das Perinervium mit den feinen Gefässen von dem N. medianus und N. cubitalis entfernt hatten, reizten sie diese Nerven in der der Anämie unterliegenden Strecke; hierbei fanden sie, dass die genannten Nerven 10 1/2 Stunden nach der Unterbrechung der Blutcirculation und 9 1/4 Stunden nach dem vollkommenen Verschwinden der Effecte einer directen Muskelreizung immer noch die Fähigkeit besassen, die Nervencentren zu erregen.

Der motorische Nerv verhält sich also gegenüber der Anämie (sowie auch gegenüber einer grossen Anzahl von Giften) ganz anders als sein Endapparat; er unterscheidet sich auch vom Muskel, der seinem Verhalten nach eine Mittelstellung zwischen der Endplatte und dem Nerven einnimmt. Somit könnte die Anämie, wie die Wirkung der Gifte, als ein analytisches Mittel zum vergleichenden Studium verschiedener reizbarer Gebilde angewandt werden. So verfuhr z. B. Wedensky[3]), als er einerseits das Verhalten des normalen und andererseits das des curarisirten oder der Anämie unterworfenen Muskels zu den Inductionsströmen von auf- und absteigender Richtung prüfte. Es erwies sich als eine allgemeine Regel, dass der normale Muskel empfindlicher für Ströme der aufsteigenden Richtung ist, während der anämische wie auch der curarisirte Muskel reizbarer für Ströme von absteigender Richtung ist.

Die nächste Veranlassung zu meiner Untersuchung gab die Arbeit von Prof. Wedensky über die Narkose[4]). Indem er die Wirkung verschiedener Substanzen auf den Nerv prüfte, konnte er constatiren,

---

1) Th. Tur, Ibidem Bd. 30 S. 20.

2) Steffani et Cavazzani, Action de l'anemie sur le fibres nerveuses. Archives italiennes de Biologie t. 10 p. 202—207. 1888.

3) Wedensky, Des differences fonctionelles entre le muscle normal et le muscle énervé. Compt. rend., 24e déc. 1894.

4) Wedensky, Die fundamentalen Eigenschaften des Nerven unter Einwirkung einiger Gifte. Pflüger's Archiv Bd. 82 S. 134—191. 1900. — Die Erregung, Hemmung und Narkose. St. Petersburg 1901. — Dieses Archiv, die vorangehende Abhandlung in diesem Bande.

dass der Nerv immer die drei folgenden Stadien passirt, bevor eine volle Narkose eintritt. Das erste Stadium äussert sich darin, dass die Erregungswellen in dem veränderten Nervenabschnitt gewisse Transformirungen ihres Rhythmus erleiden. Zugleich nehmen auch die Muskelcontractionen, welche durch die den veränderten Abschnitt passirenden Erregungen hervorgerufen werden, merklich an ihrer Höhe ab, wobei sowohl starke als auch mässige Reize Contractionen von ungefähr gleicher Höhe auszulösen beginnen (provisorisches Stadium).

In dem folgenden Stadium erleiden die Erregungswellen beim Durchgang durch die narkotisirte Strecke eine noch merkwürdigere Veränderung: während mässige tetanisirende Reize noch Tetani hervorzurufen vermögen, erzeugen starke Reize nur eine Anfangscontraction oder geben sogar keinen Effect mehr (paradoxes Stadium).

Hiernach tritt endlich das dritte Stadium ein, wobei die von den normalen Nervenpunkten ausgehenden Erregungswellen nicht nur keinen Effect am Muskel auslösen, sondern sogar einen hemmenden Einfluss auf die Effecte der directen Reizung des veränderten Nervenabschnittes ausüben (hemmendes Stadium).

Durch seine weiteren Untersuchungen stellte Wedensky fest, dass vollkommen analoge Veränderungen des Nerven nicht nur durch narkotisirende Substanzen im eigentlichen Sinne des Wortes, sondern auch durch die verschiedenartigsten chemischen und physikalischen Agentien hervorgerufen werden können. Von theoretischen Erwägungen geleitet, kommt Wedensky weiter zu der Vermuthung, dass auch der Endapparat des motorischen Nerven bei der allmählichen Alteration seiner functionellen Eigenschaften, ganz wie der Nerv die drei genannten Stadien passiren müsse. Zu dieser Vorstellung kommt der Autor vor Allem mit Rücksicht auf seine früheren Untersuchungen über die Tetanisation des Muskels[1]). Stellt man sich auf diesen Standspunkt, so ist zu erwarten, dass sich hierbei die erwähnten drei Stadien am ehesten unter den Bedingungen beobachten lassen, wo die Endplatte gewissen Veränderungen unterworfen wird, die endlich die Functionen dieses Gebildes unterdrücken. Zunächst war es nun interessant, von diesem Standpunkte aus die Wirkung von Curare auf die Endplatte zu untersuchen. Diese Versuche

1) Ueber die Beziehungen zwischen Reizung und Erregung im Tetanus. St. Petersburg 1886 (russisch, mit einem deutschen Resumé).

wurden von Wedensky ausgeführt, und die Resultate bestätigten vollkommen die theoretischen Erwartungen.

Ferner schien dem Autor in diesem Sinne die Wirkung der Anämie von grossem Interesse zu sein[1]). Ihre Wirkung war jedoch von ihm nicht näher geprüft worden, und somit wurde diese Frage die nächste Aufgabe meiner Untersuchungen. Es traten aber im Laufe der Untersuchungen noch einige neue Fragen hervor, die gleichfalls mit demselben Thema in engem Zusammenhang stehen.

I.

Ich führte meine Versuche an den hinteren Extremitäten der Katze aus. Der Nervus ischiadicus wurde, der ganzen Länge des Schenkels nach, herauspräparirt und möglichst hoch durchschnitten. Ein bestimmter Abschnitt des Nerven wurde in eine Glasröhre mit 10 mm von einander entfernten Platinelektroden gebracht. Um das Eindringen von Blut oder Lymphe in die Röhre zu vermeiden, waren beide Enden der Röhre mit Kautschukmembranen, in denen sich eine Oeffnung, gerade gross genug zum Durchgang des Nerven, befand, versehen. Die Muskelcontractionen wurden entweder an dem Tibialis anticus oder dem Triceps surae[2]) beobachtet. Der registrirende Muskel wurde mit einem directen Myograph von Marey verbunden, wobei die Contraction am ersten Muskel um 6 Mal, am zweiten um 8,5 Mal vergrössert geschrieben wurde. Um nun den registrirenden Muskel möglichst unabhängig von den Contractionen der Nachbarmuskeln zu machen, wurde er mit seinem distalen Ende freigelegt, so weit dieses angängig war, ohne den Nervenäquator des Muskels zu beschädigen.

In einigen Versuchen wurde der Muskel dadurch vor dem Abkühlen geschützt, dass er mit Watte bedeckt und durch ein Gummikissen, durch welches Wasser von einer bestimmten Temperatur hindurchströmte, warm gehalten wurde. In anderen Versuchen, besonders während der warmen Jahreszeit, wurde der Muskel nicht vor Abkühlung geschützt, da eine gleichzeitig mit der Anämie ein-

1) Dieses Archiv Bd. 100 S. 118.

2) D. h. Gastrocnemius und Soleus zusammen. Dieser Terminus ist der Vergleichenden Anatomie der Wirbelthiere, von Gegenbaur (Bd. 1 S. 699 Leipzig 1898), entnommen.

tretende mässige Abkühlung des Muskels mir sogar als vortheilhaft erschien in Anbetracht dessen, dass dadurch die zu beobachtenden Phasen der Veränderungen auf einen grösseren Zeitraum ausgedehnt werden konnten [1]).

Zur Hervorrufung der Anämie verschloss ich mit einer Klemmpincette die Arteria femoralis im Gebiet der Lacuna vasorum (also hinter der Abzweigung der Art. obturatoria [2]) und vor der Abzweigung der Art. profunda).

Hierdurch konnte das Oeffnen der Bauchhöhle vermieden werden, indem man sich auf die Durchschneidung der Ligamenti Puparti beschränken konnte. Uebrigens hielt ich bei meinen weiteren Versuchen die Art. profunda, unmittelbar nach ihrer Abzweigung von der Art. femoralis, beständig geschlossen. Dieses war auch dessbalb vortheilhaft, weil auf diese Weise der Einfluss der durch diese Arterie gespeisten Muskeln auf die Graphik des Tibialis anticus und des Triceps surae ausgeschlossen wurde.

Die tetanisirenden Reizungen wurden durch einen Schlittenapparat von mittlerer Grösse hervorgerufen, wobei im primären Stromkreise (von 2—3 Daniell'schen Elementen) als Unterbrecher eine Stimmgabel von 100 resp. 250 Schwingungen in der Secunde diente. Letztere Frequenz erwies sich, wie wir in der Folge sehen werden, in vielen Versuchen als vortheilhafter, da hierbei während der Uebergangsstadien besonders charakteristische Curven erhalten werden können.

Zur Erzielung typischer Contractionen war es nicht nothwendig, die Reizung lange zu unterhalten; gewöhnlich dauerte die Tetanisation nur 1—1,5 Secunden. Da ich die Effecte von verschiedener Reizstärke zu vergleichen hatte, machte ich, um die Bedingungen nach Möglichkeit gleich zu halten, zwischen zwei auf einander folgenden Probereizen immer eine Pause von 25—90 Secunden (nämlich

---

1) Einen Hinweis darauf, dass eine gewisse Abkühlung des Muskels für meine Versuche vortheilhaft sein würde, sah ich in der Thatsache, dass der der Sauerstoffzufuhr beraubte Muskel länger seine Reizbarkeit bei niedriger Temperatur behält. Hermann's Handbuch Bd. 1 Th. 1 S. 133.

2) Die Art. femoralis musste unterhalb der Abzweigung der Art. obturatoria geschlossen werden, weil vermittelst dieser letzteren eine starke collaterale Circulation möglich ist (Art. mammalia interna — Art. epigastrica). Bei der Katze wird diese collaterale Bahn für die hintere Extremität gerade durch die Art. obturatoria bewerkstelligt. (G. Mivart, The cat p. 213. London 1881.)

je nach der Stärke der Tetanisation). Bei Tetanisationen von mässiger Stärke betrug die Zwischenzeit 30 Secunden. Jedenfalls können die zu beobachtenden Unterschiede der Effecte keinesfalls auf den letzteren Umstand, d. h. auf den Intervall oder die Ruhepause, zurückgeführt werden.

II.

Die erste Aufgabe meiner Versuche bestand darin, das paradoxe Stadium der Leitungsfähigkeit bei Veränderungen des Endapparates durch die Anämie aufzufinden, da von den drei angeführten Stadien dieses am meisten ausdrucksvoll ist.

Die Versuche wurden in folgender Weise ausgeführt. Zuerst wurde die Reizschwelle für den Nerv aufgesucht und die Tetani von kürzerer Dauer in gewissen Intervallen (wie oben erwähnt) bei verschiedener Stärke der Reizströme, d. h. einerseits bei maximalen Reizen und andererseits bei Reizen von mässiger Stärke, registrirt. Darauf verschloss ich die Arteria femoralis und registrirte nach einer gewissen Zeit von Neuem eine Reihe tetanischer Contractionen bei denselben Reizintensitäten wie am Anfang des Versuches. Auf diese Weise wurden die Probereize mit gewissen Pausen bis zu dem Moment applicirt, wo schliesslich jede Wirkung des Nerven auf den Muskel aufhörte. Gleichzeitig mit der Registrirung verfolgte ich auch öfters die Veränderungen der Contractionen durch directe Beobachtung des Muskels oder durch Befühlen desselben. Dieses erscheint als eine sehr zweckmässige Controle, wenn man eine Beeinflussung der Effecte seitens der benachbarten Muskeln vermuthet. Indem ich nun die Versuche in dieser Weise durchführte, konnte ich in der That constatiren, dass die Reizeffecte das paradoxe Stadium passiren, bevor der Endapparat ganz aufhört, auf jede Reizung des Nerven zu reagiren.

Anmerkung. In der folgenden Darstellung bezeichne ich die Anämie als eine vollkommene, wenn eine Nervenreizung keine Contractionen mehr hervorruft. Natürlich müssen auch fernerhin weitere Veränderungen im Muskel stattfinden, wovon man sich, wie wir sehen werden, durch die Abnahme der Reizeffecte der auf den Muskel selbst einwirkenden Inductionsströme überzeugen kann. Jedoch liess ich in der Mehrzahl der Versuche die Anämie nicht bis zu dem Grade fortschreiten, wo auch der Muskel nicht mehr auf Reize jeglicher Stärke reagirt, da dieser Moment erst viel später eintreten würde, während es für mich wichtig war, den Verlauf der Restitution der Einwirkungen des Nerven auf den Muskel an einem verhältnissmässig frischen Präparat zu beobachten.

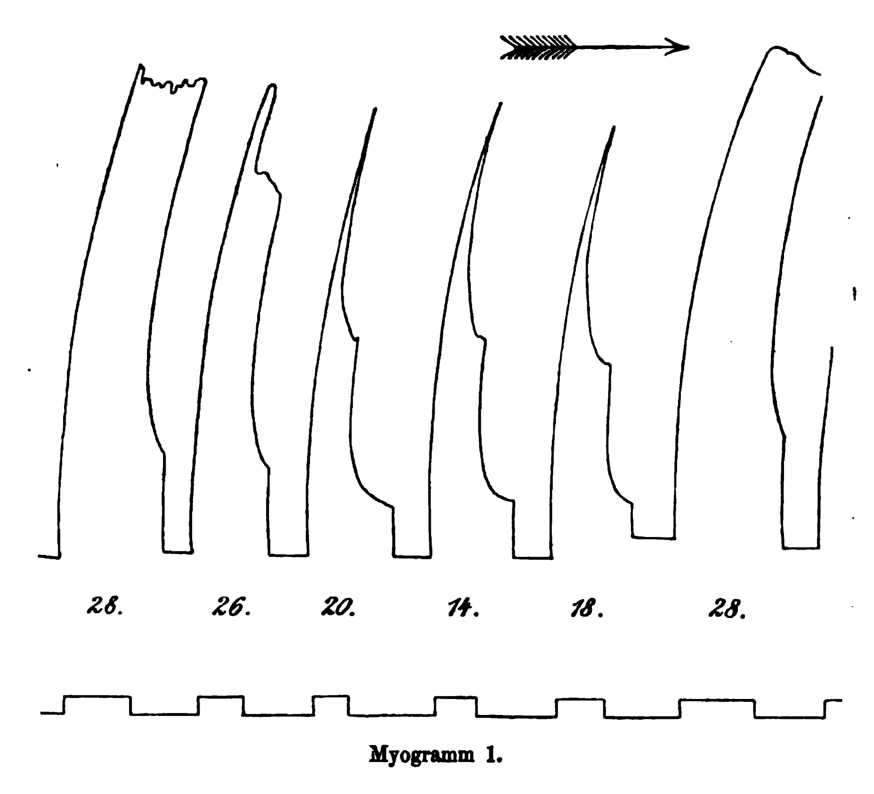
Nachdem ich nun eine vollkommene Anämie im Laufe einer mehr oder weniger geraumen Zeit (1—2 Stunden und mehr) unterhalten hatte, öffnete ich von Neuem die Art. femoralis und beobachtete die verschiedenen Phasen der Restitution. Auch hierbei gelingt es, das paradoxe Stadium zu beobachten, bevor die Tetanisirung des Nerven wieder dieselben Effecte gibt, wie am Anfang des Versuches. Jedenfalls sind die bei der Herstellung von der Anämie auftretenden Erscheinungen denjenigen, welche sich bei der Entwicklung der Anämie beobachten lassen, bis zur Identität ähnlich; nur verlaufen diese Erscheinungen in der umgekehrten Reihenfolge. Desshalb kann alles dasjenige, was über die Entwicklung der Anämie gesagt werden wird, gleichfalls für die Rückkehr von der Anämie zur Norm gelten.

Ich gehe nun auf die Beschreibung der Erscheinungen, die die Entwicklung der Anämie charakterisiren, über.

In dem Maasse, wie die Anämie weiter und weiter fortschreitet, werden die Tetani allmählich niedriger, und es tritt dann ein Moment ein, wo sowohl die durch maximale Reize als auch die durch mässigere Reize hervorgerufenen Tetani eine ungefähr gleiche Höhe haben; dieses entspricht nun dem „provisorischen Stadium“ von Wedensky.

Darauf folgt nach einer gewissen Zeit das paradoxe Stadium. Der Anfang desselben äussert sich zunächst dadurch, dass bei maximalen Reizen die Tetani immer schneller und schneller sinken und so zu sagen immer mehr einer Anfangscontraction ähnlich werden, während bei Reizen von mässiger Stärke (4—6 cm über der Reizschwelle, selten höher) die Muskelcurve nicht so schnell sinkt oder sogar noch etwas steigt. Endlich beginnen starke Reize eine Anfangscontraction von nur geringer Höhe auszulösen, während der Charakter der durch schwächere Reize erzeugten Tetani so gut wie unverändert bleibt, oder bloss eine geringe Abnahme der Höhe, keinesfalls aber der Schnelligkeit des Sinkens der Curve verräth. Diese Erscheinungen stellen nun ein typisches Bild des paradoxen Stadiums dar.

Ich führe zwei Myogramme an, von denen Myogramm 1 die anfängliche Form und Myogramm 2 eine weiter fortgeschrittene Phase des paradoxen Stadiums charakterisirt.



Myogramm 1.

Myogramm 1. M. triceps surae. 1 Stunde 34 Min. nach Schliessung der Art. femoralis aufgenommen. Stromunterbrecher von 250 Schwingungen in der Secunde. Die Reizschwelle ist jetzt bei R.-A. 31,5 cm[1].

Die Reizungen von 28—26 cm geben stärkere und dauerndere Tetani als die Reizungen von höherer Intensität (20—18—14).

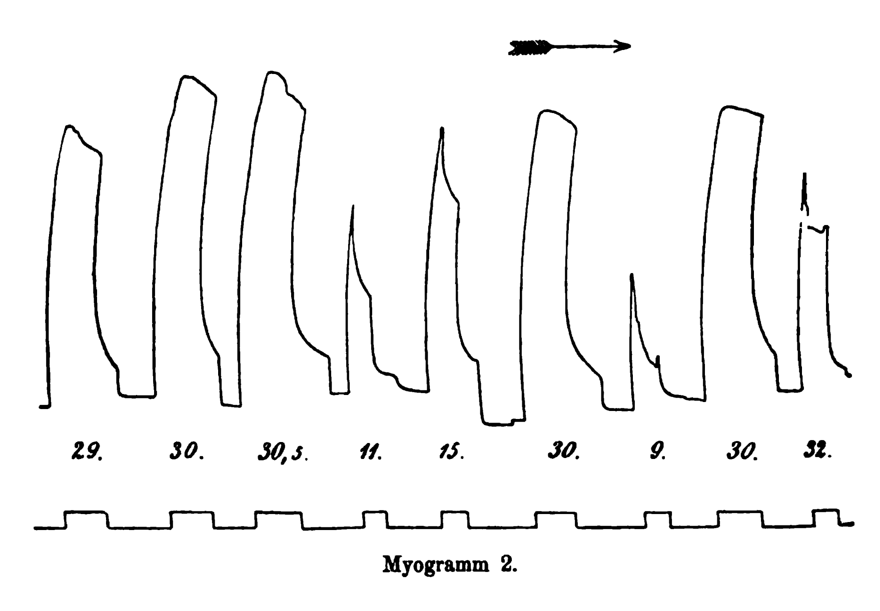
Myogramm 2. Derselbe Muskel, später. Das Myogramm wurde nach einer sehr langen Ruhepause aufgenommen. Reizschwelle 32 cm.

Hier geben Reize von R.-A. 30,5—29 cm die stärksten Contractionen, während die Reizintensität 15—9 cm nur eine Anfangscontractiou hervorruft, die zudem um so niedriger ausfällt, je höher die Intensität innerhalb dieser Grenzen ist.

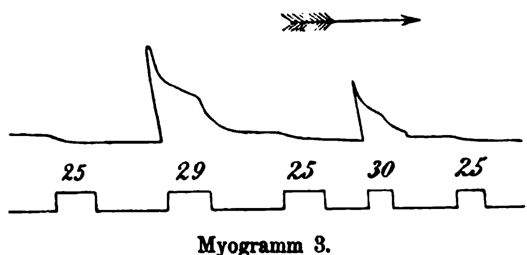
Das folgende Myogramm 3 demonstrirt eine noch tiefere Phase der Anämie. Hier erzeugen starke Reize gar keinen Effect mehr; aber auch mässigere Reize rufen nur schwache Tetani, von einer wenig beständigen Höhe, hervor.

---

1) Die Stärke der Reizung ist immer in Centimetern des Schlittenapparates angegeben.



Myogramm 2.



Myogramm 3.

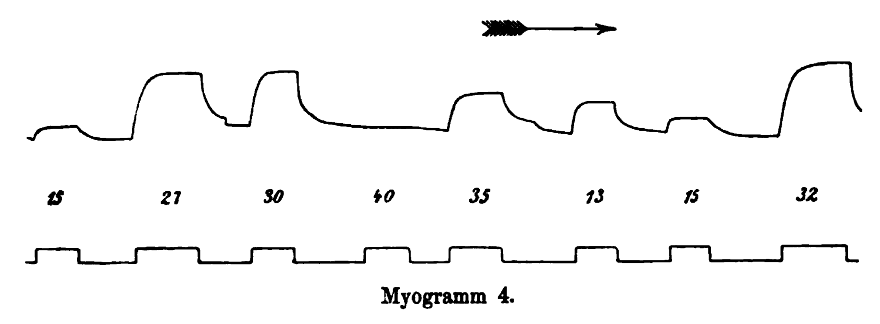
Myogramm 3. M. tibialis anticus. 1 Stunde 8 Minuten nach Verschluss der Arterie. Unterbrecher 250 Schwingungen. Reizschwelle 30 cm.

Reizungen in der Nähe der Reizschwelle (29—30 cm) geben schnell sinkende Contractionen von geringer Höhe. Stärkere Reize (25 ccm) rufen gar keine Contraction hervor oder bewirken sogar ein geringes Sinken der Muskelabscisse (Abnahme der nachbleibenden Contractur?).

NB. Es ist schwer, den Grund dieser letzteren Erscheinung mit Bestimmtheit zu erklären, da die Vermuthung aufkommen kann, ob nicht die Contraction der Antagonisten einen Einfluss auf die Form der Muskelcurve ausüben könnte, wovon weiter noch die Rede sein wird. Andererseits jedoch müssen wir uns fragen, ob nicht starke Erregungen in diesem Stadium hemmend auf den Muskel wirken, indem sie den von den vorhergehenden Reizungen nachgelassenen Contracturzustand unterdrücken, eine Frage, die natürlich nur an einem vom Körper vollkommen isolirten Muskel erledigt werden kann.

Wie schon oben erwähnt ist, treten die soeben beschriebenen Erscheinungen deutlicher bei Anwendung frequenterer Inductions-

ströme (z. B. 250 Schwingungen in der Secunde) hervor. Bei 100 Schwingungen sind diese Erscheinungen weniger stark ausgeprägt und haben dem Anschein nach sogar einen etwas anderen Charakter. Bei dieser Frequenz steigt die Muskelcurve der Katze (und möglicher Weise jedes Warmblüters) sogar in den Uebergangsstadien wenig schnell bis zum Maximum. Natürlich äussert sich dieser Umstand auch an den Reizeffecten. Jedoch behalten die Erscheinungen ihrem Wesen nach denselben Charakter wie bei der Frequenz von 250 Schwingungen. Auch hier tritt das paradoxe Stadium der Anämie auf, wobei mässige Reizungen des Nerven stärkere Effecte hervorrufen als Reize von höherer Intensität. Als Beispiel kann Myogramm 4 dienen.



Myogramm 4.

Myogramm 4. M. triceps surae. Im Stadium der Restitution, 10 Minuten nach Oeffnung der Arteria femoralis. Unterbrecher 100 Schwingungen. Die stärksten Contractionen werden bei R.-A. 35—27 cm erhalten; R.-A. 15 cm gibt eine sehr schwache Contraction. Bei noch höherer Intensität (13) war noch ein zweites Optimum zu beobachten.

Dass frequentere Reize geeigneter zur Demonstration des paradoxen Stadiums sind, hatte schon Wedensky[1]) constatirt. Um nun ein deutlich ausgesprochenes paradoxes Stadium an einem Warmblüter zu beobachten, dessen Nerven-Muskelpräparat ja bedeutend labiler ist als beim Frosch, war a priori zu erwarten, dass hierbei frequentere Reize angewandt werden müssten als in den Versuchen am Frosch, nämlich 250 Schwingungen in der Secunde. Die Voraussetzung bestätigte sich in Wirklichkeit. Es muss bemerkt werden, dass diese Thatsache wahrscheinlich damit im Zusammenhang steht, dass, wie meine Versuche mit dem Telephon darthun, der Muskel

---

1) Wedensky, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 83 S. 149 u. ff.

der Katze während der Entwicklung der Anämie sehr bald aufhört, die Reizfrequenz 250 mit dem entsprechenden Ton zu beantworten, anstatt dessen tiefere (transformirte) Töne und endlich Geräusche hörbar werden; auf Reizungen von 100 Schwingungen hingegen reagirt der Muskel noch lange mit dem entsprechenden Ton.

Es könnte nun die Frage auftauchen, ob nicht das Auftreten schwacher Contractionen bei starken Reizungen mit der früher von Wedensky und in letzter Zeit von Hofmann[1]) beschriebenen Erscheinung der Pessimumreizung identisch ist. Dass dieses aber nicht der Fall sein kann, ist schon daraus ersichtlich, dass letzteres Phänomen durch eine Verstärkung der Reizung während der fortdauernden Tetanisation beobachtet wird. Die hier erwähnten Erscheinungen kommen hingegen gleich nach Application einer Tetanisation von kurzer Dauer zu Stande.

Dass die in Rede stehenden Phänomene gerade durch den Einfluss der Anämie bedingt werden, keinesfalls aber der Ermüdung des Muskels oder der Endplatte zuzuschreiben sind, geht daraus hervor, dass die Effecte derselben Variationen der Reizstärke, in gleichen Intervallen zwischen den einzelnen Proben, vor der Schliessung der Arterie, wie auch nach der Restitution von der Anämie, ganz anders ausfallen als hier. Machen wir dagegen während des Fortschreitens der Anämie zwischen zwei Serien von Reizungen eine Pause von 20—30 Minuten, so treten die beschriebenen paradoxen Erscheinungen nach einer solchen Pause nicht nur nicht abgeschwächt, sondern noch deutlicher ausgeprägt hervor, wie dieses einer tieferen Anämie entspricht[2]).

Dass nun endlich ein solches paradoxes Verhalten gerade durch den Einfluss der Anämie auf die Endplatte bedingt wird, folgt aus der Aehnlichkeit der von mir beobachteten Erscheinungen mit denjenigen, welche Wedensky am curarisirten Frosch und in letzter Zeit auch Hofmann (l. c.) bei seinen Versuchen mit Curare und Aether am Warmblüter beschrieben haben. Indem Hofmann die

---

1) Hofmann, Studien über den Tetanus. Pflüger's Archiv Bd. 93 und 95 (1902—1903).

2) In zwei seltenen Fällen, wo die Anämie äusserst langsam fortschritt und die paradoxen Erscheinungen 2—2½ Stunden beobachtet wurden (also unter Bedingungen, wo am ehesten die Rede von einer Ermüdung sein könnte), machte ich Pausen von 1½ Stunden; es erwies sich jedoch, dass die paradoxen Erscheinungen nach einer solchen Pause noch schärfer hervortraten als vor der Pause.

Versuche Wedensky's bestätigt, kommt er gleichfalls zu dem Schluss, dass die Ursache dieser Erscheinungen ausschliesslich den Veränderungen der Endplatte unter der Einwirkung der genannten Agentien zugeschrieben werden muss.

Wie sich das allmähliche Fortschreiten der Anämie an der Wanderung der Reizschwelle äussert, und welche Stellung das paradoxe Stadium zwischen den anderen zu beobachtenden Erscheinungen einnimmt, kann man aus den am Ende des nächsten Capitels angeführten Protokollen ersehen, wo auch einige andere die Vertiefung der Anämie begleitende Erscheinungen angegeben werden sollen.

Einstweilen füge ich zu der Charakteristik des paradoxen Stadiums noch Folgendes hinzu.

Während der Entwicklung des paradoxen Stadiums bleibt die günstigste Reizintensität nicht immer ein und dieselbe. Das Optimum der Intensität entspricht nämlich anfänglich den Reizen, die, sagen wir 6—8 cm, über der Reizschwelle liegen. In dem Maasse, wie sich das paradoxe Stadium weiter ausbildet, verschiebt sich das Optimum auf immer mässigere und mässigere Reize, bis endlich der Muskel nur solche Nervenreize beantwortet, die 2—4 cm über der vorher bestimmten Reizschwelle liegen. Zu dieser Zeit erzeugen bloss die Reize der letzteren Intensität irgend einen Effect, während alle schwächeren und stärkeren Inductionsströme keine Muskelcontraction auslösen.

Ferner muss noch folgende interessante Thatsache besprochen werden: wenn man die Beobachtungen am Tibialis anticus und am Triceps surae parallel durchführt, so sieht man das paradoxe Stadium am ersten Muskel früher eintreten als am zweiten; während des paradoxen Stadiums selbst fallen gleichfalls die Optima für den einen und den anderen Muskel nicht ganz zusammen. Der Umstand, dass das paradoxe Stadium nicht gleichzeitig für die beiden Muskeln beginnt, und dass die beiden Muskeln einen abweichenden Verlauf dieses Stadiums verrathen, hat für uns schon in der Hinsicht ein grosses Interesse, dass die Bedingungen für das Entstehen dieses Phänomens nicht in den Nervenstamm — der ja für beide Muskeln ein gemeinsamer und gleichartiger ist —, sondern in den Endapparat verlegt werden müssen[1]).

---

1) Die Nervenfasern für die Beuger und Strecker dürften ihren functionellen Eigenschaften (Erregbarkeit und Leitung) nach wohl kaum als verschieden

III.

Gewöhnlich verfolgte ich gleichzeitig mit dem Einfluss der Anämie auf die Reizeffecte des Nerven auch die Veränderungen der Reizeffecte des Muskels selbst. Ein solches paralleles Studium der Erscheinungen scheint mir in mancher Beziehung von Interesse zu sein. Denn, solange es sich um den normalen Muskel handelt, müssen die reizenden Inductionsströme ihn zunächst vermittelst der in ihm verborgenen Nervenelemente in Erregung bringen. Wenn aber die Anämie schon so weit fortgeschritten ist, dass der Muskel nicht mehr vermittelst seiner Nervenelemente erregt wird, so werden wir es, wie bei der Curarisirung, mit der directen Reizbarkeit des Muskels zu thun haben. Von diesem Gesichtspunkte aus ist es interessant, die Uebergangsstadien vom normalen Zustande zum anormalen zu verfolgen, da gerade diese Stadien uns manchen Hinweis in Betreff der directen und der indirecten Reizbarkeit des Muskels geben können.

Wie bereits oben erwähnt, constatirte Wedensky ein verschiedenes Verhalten einerseits des normalen und andererseits des curarisirten oder anämischen Muskels gegenüber Inductionsströmen der einen und der anderen Richtung. Man muss annehmen, dass der Uebergang von dem einen Zustand in den anderen auch hier nicht plötzlich erfolgt, sondern einige charakteristische Eigenthümlichkeiten darstellt.

In Anbetracht dessen verglich ich öfters während der Anämie die Effecte der Nervenreizung mit den Effecten der Muskelreizung.

Da es sehr schwer ist, die Veränderungen der Erregbarkeit des Muskels durch Reizung eines bestimmten Punktes zu verfolgen, entschloss ich mich nach dem Beispiel meines Vorgängers, den Muskel seiner ganzen Länge nach durch Inductionsströme zu reizen. Weil nun der Muskel eines Warmblüters nicht vollständig vom Körper isolirt werden kann (sonst wäre es ja unmöglich, die Restitution zu verfolgen), so wurde die Reizung des Muskels in der Art ausgeführt, dass die eine Elektrode an der distalen Sehne befestigt und die andere Elektrode in das Kniegelenk gestochen wurde. Es ist klar, dass unter diesen Bedingungen die benachbarten Muskeln durch

---

angesehen werden. Freilich wurde der Gedanke von ihrer functionellen Verschiedenheit, z. B. von Bowditsch auf Grund seiner Versuche mit Einwirkung von Aether auf den Nervenstamm vertreten; wie jedoch Albanese nachwies (Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm. Bd. 34. 1894), spricht eine genauere Analyse der hierher gehörenden Erscheinungen gegen einen solchen Schluss.

Stromschleifen mit erregt werden müssen; jedoch wird die Beobachtung der Reizeffecte an dem registrirenden Muskel durch diesen Umstand nicht so erschwert, dass der Versuch hierdurch merklich beeinträchtigt wird.

Um nun eine Vorstellung von den hierbei auftretenden Veränderungen zu geben, führe ich die Protokolle einiger Versuche an, wo parallel mit der Reizung des Nerven auch die Erfolge der Muskelreizungen studirt wurden. Der Muskel wurde hierbei abwechselnd durch Ströme von der einen und der anderen Richtung gereizt.

Protokoll Nr. I.

M. tibialis anticus. Er war behufs einer sicheren Registrirung auf einer grösseren Strecke von der Haut befreit. Die Arteria profunda war während des ganzen Versuches geschlossen. Als Unterbrecher diente eine Stimmgabel von 100 Schwingungen.

NB. Die Inductionsschläge waren nicht ausgeglichen. Die durch die Pfeile in diesem wie in den nachfolgenden Protokollen angegebene Stromrichtung bezieht sich auf die Oeffnungs-Inductionsschläge.

Nr. der Beobachtung	Zeit	Reizschwelle der Nerven		Reizschwelle des Muskels	
	h ′	↑	↓	↑	↓
1	1 2	42,5	33	12,5	9,5
	1 12	Art. femoralis geschlossen			
2	1 15	44,5	36	13,5	9,5
3	1 25	46	36	14,5	11
4	1 38	45,5	36	13	9,5
5	1 46	44,5	35....	12,5	9....
6	1 54	43	34,5	12	9
7	2 5	40,5	33,5	11,5	8,5
		(Ein schnell vergehendes paradoxes Stadium. Optimum ca. R.-A. 30 ↑)			
8	2 17	Kein Effect		9,5	7
9	2 22	„ „		10....	7,5
10	2 27	„ „		6,9	7....
11	2 33	„ „		6	7,5
12	2 39	„ „		7	8
13	2 48	„ „		6,5	7,5
14	3 6	„ „		6,9	8
	3 8	Arteria geöffnet			
15	3 10	Kein Effect		6,5	8
16	3 20	42	36	11	8
17	3 23	44,5	37	12	8....
		(Paradoxes Stadium, Opt. R.-A. 35 ↑)			
18	4 00	(Paradoxes Stadium, Opt. R.-A. 35 ↑)		12	—
19	4 2	44	33	12	8,5
20	6 12	42	31	11,5.	9
		Eine vollkommene Restitution			
21	6 26	42,5	30,5	11	8,5

Wie man sieht, sinkt zunächst die Reizschwelle des Nerven bei dem Fortschreiten der Anämie und beginnt dann vor dem Eintreten des paradoxen Stadiums etwas anzusteigen. Zu der Zeit, wo die Reizschwelle merklich gestiegen ist, tritt das paradoxe Stadium ein. Während der Restitution erfolgt die Wanderung der Reizschwelle in umgekehrter Reihenfolge.

Für die Effecte der Muskelreizung hingegen ist in den ersten Phasen der Anämie ein recht bedeutendes Sinken der Reizschwellen, mit anderen Worten: eine beträchtliche Zunahme der Reizbarkeit des Muskels, charakteristisch. Es muss hierbei noch bemerkt werden, dass in jenen Theilen der Scala, wo die Muskelreizung zu Stande kommt, jede Verschiebung der secundären Rolle um 1 mm schon eine starke Veränderung der Reizintensität zur Folge hat. Somit beobachten wir beim Beginn der Anämie eine Zunahme der Reizbarkeit für die Ströme beider Richtungen; besonders scharf tritt aber dieses für die Ströme der aufsteigenden Richtung zu Tage. Wenn darauf die Anämie weiter fortgeschritten ist, fängt, vor dem Eintreten des paradoxen Stadiums am Nerven, die Muskelreizbarkeit schnell zu fallen an, wobei es bemerkenswerth ist, dass das Sinken der Reizbarkeit für Ströme der aufsteigenden Richtung schneller erfolgt als für Ströme der absteigenden Richtung. Zu der Zeit endlich, wo der Nerv ganz aufhört, den Muskel zu erregen, wird die Reizbarkeit des Muskels bedeutend geringer für aufsteigende Ströme als für absteigende (Beob. 10—14).

Bei Wiederherstellung der Blutcirculation durchläuft der Muskel dieselben Veränderungen der Reizbarkeit, aber in umgekehrter Reihenfolge.

Protokoll Nr. II.

M. triceps surae. Gleichzeitig mit dem Verschluss der Art. profunda wurden die Muskeln, welche zwischen dem Triceps und dem Knochen liegen, zusammen mit letzterem mit einem gemeinsamen Ligaturfaden umschnürt, um den Einfluss der Contractionen dieser Muskeln auf die Effecte des Triceps zu beseitigen. Unterbrecher 100 Schwingungen.

Nr. der Beobachtung	Zeit		Reizschwelle des Nerven		Reizschwelle des Muskels	
	h	′	↑	↓	↑	↓
1	11	32	41	34,5	10,5	10
2	11	43	42,5	35	10...	10
	11	45	Art. femoralis geschlossen		—	—
3	11	51	44	36	11	10
4	12	—	44	38,5	10,5	10,5

Nr. der Beobachtung	Zeit h '	Reizschwelle des Nerven ↑	Reizschwelle des Nerven ↓	Reizschwelle des Muskels ↑	Reizschwelle des Muskels ↓
5	12 8	44	38	11	10,5
6	12 19	43	39	11,5	11
7	12 22	43	40	12	11
8	12 50	37	34,5	11....	11
		(Paradoxes Stadium, Optimum ca. R.-A. 25 ↓)			
		NB. Bevor die Effecte der Nervenreizung am Muskel ganz aufhörten, schien das dem paradoxen Stadium entsprechende Intensitätsoptimum mehrere Verschiebungen zu erleiden.)			
9	1 00	Kein Effect		10,5	11
10	1 6	„ „		10	10....
11	1 18	„ „		9	10....
12	1 28	„ „		8,5	10
13	1 44	„ „		7,5	8
14	1 49	„ „		6,5	7
15	1 58	„ „		5,5	6
16	2 7	„ „		5....	5,5
17	2 13	„ „		4,5	5....
18	2 21	„ „		3,5	4
	2 22	Arteria geöffnet			
19	2 25	Kein Effect		2,5	4
20	2 32	„ „		3	4
21	2 37	„ „		4,5	5
22	2 40	(Paradoxes Stadium, Opt. R.-A. 30 ↓)		7,5	7
23	2 54	33	31,5	8,5	9....
24	3 3	(Paradoxes Stadium, Opt. ca. R.-A. 27 ↓)		—	—
25	3 12	(Paradoxes Stadium, Opt. ca. R.-A. 27—29 ↑)		—	—
26	3 15	39,5	34,5	9,5	9
27	3 18	(Paradoxes Stadium, Opt. R.-A. 30 ↓)		—	—
28	3 28	40,5	35	10....	9

Hier haben die Effecte der Nervenreizung im Allgemeinen denselben Verlauf wie im vorigen Protokoll; ebenso verändert sich auch die Erregbarkeit des Muskels nach demselben Typus wie dort.

Im Allgemeinen ist der typische Verlauf der Veränderungen der Muskelerregbarkeit folgender: Reizt man den Muskel während der Entwicklung der Anämie mit tetanisirenden Inductionsströmen, so erweist sich zunächst die Reizbarkeit für Ströme beider Richtungen als eine erhöhte, und zwar für aufsteigende Ströme stärker als für absteigende. Bei der weiteren Entwicklung der Anämie sinkt die Erregbarkeit des Muskels zudem für Ströme der aufsteigenden Richtung schneller. Somit wird der

Muskel bei ausgesprochener Anämie erregbarer für absteigende Ströme, im Gegensatz zum normalen Muskel, der im Allgemeinen reizbarer für Ströme der aufsteigenden Richtung ist[1]).

Weiter geben uns die angeführten Protokolle die Möglichkeit, die Veränderungen der Reizbarkeit des Muskels mit den Veränderungen der Reizeffecte des Nerven zu vergleichen. Wie man sieht, sinkt die Reizschwelle des Nerven (aber verhältnissmässig wenig) in denselben Stadien der Anämie, wo auch ein Sinken der Reizschwelle des Muskels erfolgt (Prot. I, Beob. 2—4; Prot. II, Beob. 3—7). Parallel mit dem Steigen der Reizschwelle des Muskels (Prot. I, Beob. 7; Prot. II, Beob. 8) steigt auch (wenngleich wieder nur unbedeutend) die Reizschwelle des Nerven. Ungefähr zu dieser Zeit tritt das paradoxe Stadium auf. Wenn nun der Nerv aufhört, den Muskel zu erregen, finden wir auch das Verhalten des Muskels zu der Richtung der Reizströme verändert, indem er für aufsteigende Ströme weniger reizbar wird als für absteigende. Im Allgemeinen kann man sagen, dass, wenn dieses letztere Verhalten des Muskels zu der Richtung der Reizströme eintritt, auch das paradoxe Stadium der Nervenreizung schon vorbei ist.

Dieselben Veränderungen der Reizbarkeit des Nerven-Muskelapparates in den verschiedenen Versuchsphasen kann man gleichfalls im nächsten Protokoll verfolgen.

Protokoll Nr. III.

M. triceps surae. Die Versuchsanordnung ist genau dieselbe wie im vorhergehenden Protokoll. Unterbrecher 100 Schwingungen.

Nr. der Beobachtung	Zeit		Reizschwelle des Nerven		Reizschwelle des Muskels	
	h	′	↑	↓	↑	↓
1	6	9	51	47	12	10,5
	6	10	Art. femoralis geschlossen		—	—
2	6	15	53	49	13	12

1) Wie oben bemerkt, wurde ein verschiedenes Verhalten des normalen und des seiner indirecten Erregbarkeit beraubten Muskels zu der Richtung des Inductionsstromes bereits von Wedensky constatirt.

Nr. der Beobachtung	Zeit h '	Reizschwelle des Nerven		Reizschwelle des Muskels	
		↑	↓	↑	↓
3	6 28	(Paradoxes Stadium, Opt. ca. R.-A. 35 ↓)		—	—
4	6 40	Kein Effect		11	11
5	6 55	„ „		8	8,5
6	7 5	„ „		8	9
7	7 27	„ „		7,9	8,9
8	7 39	„ „		7,5	8,9
	7 41	Arteria geöffnet			
9	7 49	Kein Effect		11	11,5
10	7 50	(Paradoxes Stadium, zwei Optima R.-A. 35 ↓ und R.-A. 11 ↓; dazwischen ein Pessimum R.-A. 15 ↓)			
11	8 5	45,5	40....	11	11,5
12	8 15	(Paradoxes Stadium, Opt. R.-A. 30 ↓)			
13	8 27	42....	47	11,9	10....
14	8 31	(Paradoxes Stadium, Opt. ca. R.-A. 25—30)			
15	8 52	45....	43,5	12	10,5
16	9 3	45,5	45	12	10,5

Nach dem Verschluss der Arterie sieht man in Beob. 2 sowohl die Reizschwelle des Muskels als auch des Nerven hinabsteigen. In Beobachtung 5 erweist sich der Muskel schon deutlich empfindlicher für die absteigenden Ströme, während die Reizung des Nerven keine Contraction mehr hervorruft.

Bei der Restitution von der Anämie steigt die Reizbarkeit des Muskels schnell für Ströme beider Richtungen, und zu der Zeit, wo der Nerv seine Wirkung auf den Muskel wieder erlangt, wird der Muskel von Neuem empfindlicher für Ströme der aufsteigenden Richtung, wie am Anfang des Versuches. Gleichzeitig mit diesen Veränderungen der Erregbarkeit des Muskels verläuft auch das paradoxe Stadium der Nervenreizung.

IV.

Aus dem Vorhergehenden ist ersichtlich, dass die Richtung der Inductionsschläge einen grossen Einfluss auf die Reizeffecte des Muskels ausübt, und dass zudem das Verhalten des normalen Muskels einerseits und des anämischen andererseits zu der Richtung der Reizströme ein direct umgekehrtes ist. Um nun dem Verständniss dieser Thatsachen näherzukommen, schien es rathsamer, statt der tetanisirenden Ströme einzelne Inductionsschläge zu verwenden. Letztere

wurden durch Oeffnung und Schliessung des primären Stromkreises vermittelst eines Metronoms hervorgerufen. Wenn ich jedoch die Intervalle zwischen den einzelnen Inductionsschlägen noch grösser machen wollte, wurde die Oeffnung und Schliessung des primären Kreises von der Hand ausgeführt.

In der That werden bei diesen Versuchen interessante Erscheinungen beobachtet, die aber keineswegs so einfach sind, wie man auf Grund des oben Gesagten voraussetzen könnte. Jedoch ist der Verlauf der diesbezüglichen Erscheinungen ein so regelmässiger und charakteristischer, dass sie einer näheren Erörterung werth sind, zumal sie wahrscheinlich im Zusammenhang mit vielen Grundfragen der Lehre von der Reizbarkeit des normalen und des mehr oder weniger tief veränderten Muskels stehen.

Ich beginne die Beschreibung mit den am meisten charakteristischen Unterschieden dieser beiden Zustände. Während der normale Muskel für aufsteigende Inductionsschläge empfindlicher ist als für absteigende, tritt bei der ausgebildeten Anämie das umgekehrte Verhalten ein.

Dieser Satz stellt nichts Neues im Vergleich mit dem, was wir im vorangehenden Capitel mit den tetanisirenden Inductionsströmen constatirt haben, dar. Jedoch ist es nicht überflüssig, ihn hier wieder anzuführen, damit sein Zusammenhang mit den nachfolgenden Sätzen klarer hervortritt.

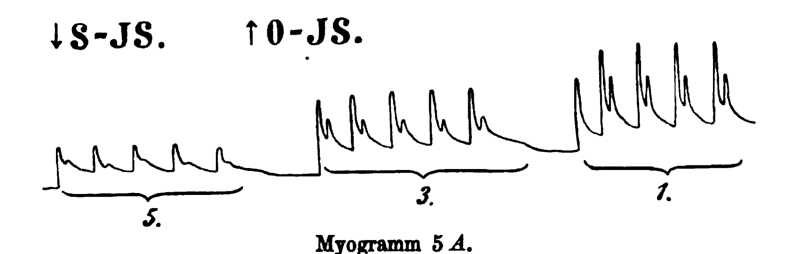
Beim Uebergang von der Norm zur Anämie verändert sich jedoch nicht nur das Verhalten des Muskels zu der Richtung der Inductionsschläge, sondern auch zu ihrer Entstehungsart, d. h. in Abhängigkeit davon, ob Schliessungs- oder Oeffnungs-Inductionsschläge angewandt werden: Während der normale Muskel bei jeder Richtung des Reizstromes leichter durch Oeffnungs-Inductionsschläge als durch Schliessungs-Inductionsschläge erregt wird, spielt beim anämischen Muskel gerade die Richtung der Inductionsschläge, nicht aber ihr zeitlicher Verlauf, eine hervorragende Rolle.

Als Beispiel kann folgender Vergleich der Reizschwellen des normalen und des anämischen Muskels dienen:

Der normale Muskel.				Der anämische Muskel.			
O.-I.S.		S.-I.S.		O.-I.S.		S.-I.S.	
↑	↓	↑	↓	↑	↓	↑	↓
18	13	11,5	8	8	12,5	6	9

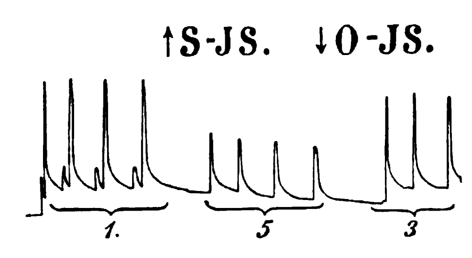
Aus diesem Beispiel sieht man, dass der normale Muskel, unabhängig von der Richtung des Stromes, leichter durch Oeffnungs-Inductionsschläge erregt wird, während der anämische Muskel auch auf Schliessungs-Inductionsströme leicht reagirt, wenn diese eine günstige Richtung haben. An dem anämischen Muskel erweist sich also die Richtung der Inductionsschläge, nicht aber ihre Entstehungsart als dominirender Factor; diese Thatsache äussert sich auch darin, dass die Höhe der Zuckungen für die günstigere Richtung immer grösser ist als bei der entgegengesetzten Richtung, wenn man die secundäre Rolle in eine solche Lage bringt, dass die Ströme beider Richtungen schon Reizeffecte auslösen.

Als Beispiel hierfür können die zwei nachfolgenden Myogramme dienen:



Myogramm 5 *A*.

Myogramm 5 *A*. M. tibialis anticus während der Anämie. Der Höhe der Contractionen nach wiegen bei jeder Reizintensität die Schliessungs-Inductionsschläge der absteigenden Richtung über den Oeffnungs-Inductionsschlägen der aufsteigenden Richtung vor. NB. In jedem Paar der Zuckungen wird die erste durch den Schliessungs-, die zweite durch den Oeffnungs-Inductionsschlag erzeugt.

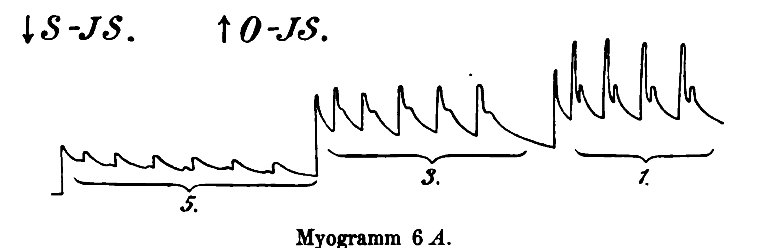


Myogramm 5 *B*.

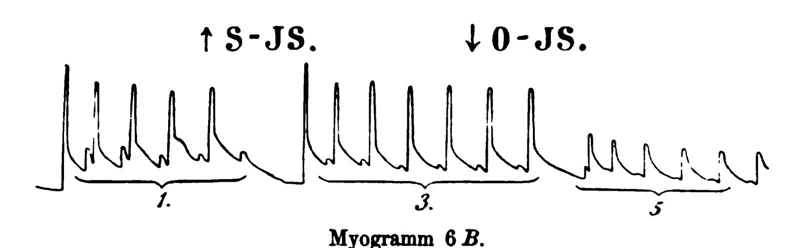
Myogramm 5 *B*. Die Curve wurde an demselben Muskel unmittelbar nach dem vorigen Myogramm aufgenommen. Bei allen Reizintensitäten ist die Höhe der Muskelzuckungen für die Oeffnungs-Inductionsschläge der absteigenden Richtung grösser als für die Schliessungs-Inductionsschläge der aufsteigenden Richtung.

Der letzte Satz gibt die extreme Differenz zwischen dem normalen und dem anämischen Muskel an. In den Uebergangsstadien von dem einen Zustand zum anderen (oder umgekehrt) lassen sich intermediäre Erscheinungen zwischen denen, die einerseits die Norm und andererseits die Anämie charakterisiren, beobachten.

In den Uebergangsstadien von der Norm zur Anämie ist der Muskel, wie in der Norm, reizbarer für Ströme der aufsteigenden Richtung, verhält sich aber andererseits dem anämischen Muskel in der Beziehung ähnlich, dass er auf starke Reize der absteigenden Richtung mit höheren Zuckungen reagirt als auf Inductionsströme der aufsteigenden Richtung.



Myogramm 6 *A*.



Myogramm 6 *B*.

Myogramm 6 *A* und 6 *B* sind am M. tibialis anticus in demselben Versuch, wie Myogr. 5 *A* und 5 *B*, aber in der Restitution (nämlich während des paradoxen Stadiums der Nerveneffecte) aufgenommen. Die Effecte in der Nähe der Reizschwelle (5 cm) äussern keine wesentliche Abhängigkeit von der Richtung der Ströme (ähnlich dem normalen Muskel). Bei starken Reizen (1—3 cm) hingegen werden die Effecte vollkommen von der Richtung der Ströme bedingt (ähnlich dem anämischen Muskel).

Es muss noch bemerkt werden, dass dieses Verhalten gerade dann eintritt, wenn die Tetanisation des Nerven das *paradoxe Stadium* anzeigt.

Ich halte es für nicht überflüssig, noch auf eine andere Thatsache hinzuweisen, die ich gleichfalls in Versuchen dieser Art bebeobachten konnte.

In Versuchen, die mehrere Stunden gedauert hatten, und besonders während der Restitution nach zweimaliger Erzeugung der Anämie, lässt sich an einem stark erschöpften Muskel folgende Erscheinung beobachten: der Muskel wird von Neuem empfindlicher für Ströme der aufsteigenden Richtung; und wenn man nun den Muskel abwechselnd mit Oeffnungsschlägen der absteigenden Richtung und mit *Schliessungsschlägen* der aufsteigenden Richtung reizt, so reagirt er auf die lezteren mit höheren Zuckungen, d. h. die hierbei auftretenden Erscheinungen sind entgegengesetzt dem, was wir während der vollkommenen Anämie constatirt haben. Es ist bemerkenswerth, dass dieses Verhalten zu der Zeit auftritt, wo (nach der Restitution von der Anämie) der Muskel auch sehr empfindlich für die Erregungen des Nerven geworden ist. Als Pendant zu dem oben S. 209 angeführten Vergleich der Reizschwellen des normalen Muskels einerseits und des anämischen Muskels andererseits gebe ich hier für den durch die vorangehende Tetanisation und durch die zweimalige Anämisirung erschöpften Muskel ein entsprechendes Beispiel an.

Die Reizschwellen des erschöpften Muskels im Stadium der Restitution von der Anämie.

O.-I.S.		S.-I.S.	
↑	↓	↑	↓
11	7	7,5	5.

Indem ich somit die reizende Wirkung der Inductionsschläge auf den Muskel in Bezug auf ihre Entstehungsart (oder auf die Schnelligkeit ihres zeitlichen Verlaufs) und ihre Richtung untersuchte, fand ich vier Variationen seines Verhaltens zu den Inductionsströmen. Bei der ersten Variation (Norm) hat die Entstehungsart einen hervorragenden Einfluss: hier ist der Muskel immer den Oeffnungs-Inductionsschlägen gegenüber reizbarer als den Schliessungs-Inductionsschlägen gegenüber, ob sie nun die eine oder die andere Richtung

haben. Bei der dritten und vierten Variation hat die Richtung der Inductionsschläge einen dominirenden Einfluss, und zwar ist der Muskel in der dritten Variation (vollkommene Anämie) erregbarer für absteigende Ströme, während er in der vierten Variation (Erschöpfung durch die vorangehende Reizung und die zweimalige Hervorrufung der Anämie) empfindlicher für die Ströme der aufsteigenden Richtung ist. In der zweiten Variation (ein echtes Uebergangsstadium) zeigt der Muskel ein doppelsinniges Verhalten zu den Inductionsströmen, indem er sich gegenüber den schwächsten wirksamen Reizen ähnlich dem normalen, gegenüber starken Reizen ähnlich dem anämischen Muskel verhält.

Diese vier Variationen können durch das folgende Schema veranschaulicht werden. Wenn wir bei jeder Variation die secundäre Rolle in einen solchen Abstand von der primären stellen, dass die am wenigsten wirksamen Inductionsschläge schon im Stande sind, schwache Zuckungen (kleine verticale Streifen im Schema) auszulösen, so werden heftiger erregende Inductionsschläge stärkere Zuckungen (höhere verticale Streifen im Schema) hervorrufen.

Selbstverständlich ist die minimale (zur Hervorrufung einer Zuckung sogar bei den am wenigsten günstigen Inductionsschlägen hinreichende) Reizintensität nicht bei allen vier Variationen dieselbe. Genauer gesagt, muss man sich die secundäre Rolle für jede horizontale Reihe des Schemas speciell eingestellt denken.

Schema der vergleichenden Wirkung der Schliessungs- und Oeffnungs-Inductionsschläge von aufsteigender und absteigender Richtung bei verschiedenen Zuständen des Muskels.

Nr. der Variationen	Stadium des Versuches	↑ S. O.	↓ S. O.
I	Norm	ı___I	ı___I
II	Uebergang von der Norm zur Anämie	Bei submaximalen Reizen wie I, bei maximalen wie III	
III	Vollkommene Anämie	ı___ı	I___I
IV	Bei Erschöpfung und während der Restitution von der zum zweiten Male hervorgerufenen Anämie	I___I	ı___ı

Wenn man somit die unausgeglichenen Schliessungs- und Oeffnungs-Inductionsschläge **bei ein und derselben Richtung** vergleicht, so findet man, dass der Unterschied in ihrer reizenden Wirkung auf den Muskel während des Fortschreitens der Anämie immer kleiner wird; jedoch ist hervorzuheben, dass der Muskel in keinem beobachteten Stadium für die Schliessungs-Inductionsschläge erregbarer wird als für die Oeffungs-Inductionsschläge.

Ich verzeichne alle diese verschiedenen Variationen der Muskelerregbarkeit desshalb, weil sie eine gewisse Bedeutung für die Lehre von der Reizbarkeit des Muskels haben dürften.

Was nun die Hauptaufgabe meiner Untersuchungen anbetrifft, so führen alle in diesem Capitel besprochenen Versuche zu dem Schluss, dass sich das Verhalten des Muskels zu der Richtung der Reizströme ziemlich schnell in jenen Stadien der Entwicklung der Anämie verändert, wo die Reizung des Nerven das Eintreten des paradoxen Stadiums anzuzeigen beginnt. Hierin kann man eine weitere Stütze zu Gunsten der bereits oben ausgesprochenen Annahme erblicken, dass die paradoxen Reizeffecte während der Anämie durch die Veränderungen der Endplatte des motorischen Nerven bedingt werden.

Zum Schluss glaube ich noch folgende Bemerkung einfügen zu müssen. An zwei Katzen gelang es mir, trotz der langen Dauer der Versuche, nicht, eine vollkommene Anämie hervorzurufen. Gerade in diesen beiden Versuchen dauerte das paradoxe Stadium besonders lange (gegen 2 Stunden); trotzdem konnte ich aber in keinem Versuchsmoment ein vollkommenes Versagen der Nervenreizung beobachten. Obgleich nun die Arterie die ganze Zeit geschlossen blieb, begann dennoch, gleichsam von selbst, sowohl eine gewisse Herstellung der Effecte der Reizung des Nerven als auch der Reizung des Muskels (d. h. weniger ausgesprochene paradoxe Reactionen, eine Restitution der Erregbarkeit des Muskels gleichzeitig mit einer Zunahme der Reizbarkeit gegenüber den aufsteigenden Strömen).

Den Grund des Misserfolges dieser beiden Versuche, d. h. eines Misserfolges in dem Sinne, dass es mir nicht gelang, eine vollkommene Anämie zu erzielen, kann ich nicht mit Gewissheit erklären. Am einfachsten wäre es vorauszusetzen, dass der Grund in der collateralen

Blutcirculation, die ja bei den einzelnen Individuen nicht ganz gleich sein kann, zu suchen wäre. Dieses darf ich mit um so grösserem Recht vermuthen, da ich parallel mit dem Verschluss der Art. femoralis gewöhnlich nicht eine ligature en masse anwandte, um eine allzu schnelle Entwicklung der Anämie zu vermeiden, in welchem Falle die Uebergangsstadien einen zu raschen Verlauf haben würden [1]).

Es dürfte von Interesse sein, noch Folgendes hinzuzufügen. In jenen beiden Fällen, wo trotz dem mehrere Stunden dauernden Verschluss der Arterie keine vollkommene Anämie eintrat, bewirkte die Wiederherstellung der Blutcirculation in der ersten Zeit nicht, wie zu erwarten war, eine Restitution der Effecte, sondern gleichsam eine Rückkehr zu den Effecten, die für die tieferen Phasen der Anämie charakteristisch sind; es erfolgte nämlich gleichsam ein Uebergang von den weniger deutlichen Phasen des paradoxen Stadiums zu dem typischen paradoxen Stadium und gleichzeitig damit eine gewisse Veränderung der Erregbarkeit des Muskels, die die tieferen Phasen der Anämie charakterisirt. Erst merklich später traten die für die Restitution typischen Veränderungen auf. Diese sonderbaren Erscheinungen können wahrscheinlich nur auf folgende Weise erklärt werden. Wenn sich in Folge irgend welcher Ursachen, z. B. in Folge einer collateralen Blutzufuhr, die Anämie äusserst langsam entwickelt, könnte der Muskel- und der Nervenapparat des Warmblüters gleichsam diejenigen Eigenschaften erhalten, die dem Nerven-Muskelapparat des Kaltblüters eigen sind; desshalb dehnt sich das paradoxe Stadium hier auf eine so ungewöhnlich lange Zeit aus und wird dann sogar weniger deutlich, so dass die die vollkommene Anämie charakterisirenden Erscheinungen nicht zu Stande kommen. Ist dem so, so müsste ein solcher Muskel bei Herstellung

1) Es wurden von mir auch zwei Versuche ausgeführt, in denen die Möglichkeit einer collateralen Blutzufuhr gänzlich ausgeschlossen war. In dem ersten von diesen Versuchen wurde der ganze Schenkel (natürlich mit Ausnahme der Art. femoralis, der Vena cruralis und des N. ischiadicus) durch eine gemeinsame Ligatur fest zusammengeschnürt. Im zweiten Versuche wurden alle Muskeln und Gefässe (mit Ausnahme der Art. femoralis und der Vena cruralis) unterbunden und dann durchschnitten; gleichzeitig wurde auch der Hüftknochen ungefähr in der Mitte durchschnitten. In beiden Fällen entwickelte sich die Anämie sehr schnell, so dass es im höchsten Grade schwierig war, die Uebergangsstadien der anämischen Veränderungen zu verfolgen.

der Blutcirculation von Neuem die für den Nerven-Muskelapparat des Warmblüters charakteristischen Eigenschaften wieder erlangen, woher gleichsam eine temporäre Erniedrigung der functionellen Leistungsfähigkeit erfolgen könnte.

V.

Es wäre sehr wünschenswerth, behufs einer näheren Analyse der hier beschriebenen Erscheinungen und der aus ihnen gezogenen Schlüsse, am Warmblüter noch einige andere Bedingungen, die, wie z. B. Curare, die functionellen Eigenschaften der Endplatte des motorischen Nerven verändern, von demselben Gesichtspunkte aus zu untersuchen. Ich hoffe, dass es mir möglich sein wird, solche Versuche späterhin auszuführen, da sie für die Lehre von der Reizbarkeit des Muskels von grossem Interesse sind. Jetzt aber will ich die in den Versuchen mit der Anämie gewonnenen hauptsächlichsten Resultate nochmals kurz zusammenfassen.

1. Während der Entwicklung der Anämie passirt der vom Nerven aus gereizte Muskel stets in typischer Weise das paradoxe Stadium von Wedensky, wobei er auf mässige Reize stärker reagirt als auf Reize von höherer Intensität. Diese paradoxen Effecte müssen nicht in dem der Reizung unterliegenden Nerven, nicht in dem reagirenden Muskel, sondern in dem Endapparat des motorischen Nerven zu Stande kommen.

2. Das paradoxe Stadium tritt an den verschiedenen Muskeln, die durch ein und denselben Nervenstamm erregt werden, nicht gleichzeitig auf, z. B. für den Beuger Tibialis anticus früher als für den Strecker Triceps surae.

3. Die Erregbarkeit des Muskels gegenüber den ihm applicirten Inductionsströmen erleidet zu der Zeit, wo der Muskel auf die Reize des Nervenstammes zu reagiren aufhört, eine charakteristische Veränderung. Von diesem Momente an wird der Muskel nämlich erregbarer für Ströme der absteigenden Richtung, während der normale Muskel empfindlicher für aufsteigende Ströme ist.

4. Wenn man die reizende Wirkung der Oeffnungs- und Schliessungs-Inductionsschläge bei ein und derselben Richtung der Ströme vergleicht, so findet man den Muskel in keiner Phase der anämischen Veränderung den (langsamer verlaufenden) Schliessungs-Inductions-

strömen gegenüber reizbarer als den (schneller verlaufenden) Oeffnungs-Inductionsschlägen gegenüber.

5. In gewissen Uebergangsphasen von der Norm zur Anämie (oder umgekehrt) erweist sich der Muskel einerseits, wie in der Norm, als erregbarer für Ströme der aufsteigenden Richtung, andererseits reagirt er, wie der anämische Muskel, auf maximale Reize der absteigenden Richtung mit stärkeren Zuckungen als auf Inductionsschläge von aufsteigender Richtung.

Ueber die Nilblaubase als Reagens auf die Kohlensäure der Luft und über die Einwirkung von Farbsäuren auf Cellulose, Alkohol und Aceton mit Beiträgen zur Theorie der histologischen Färbungen.

Von

Prof. Dr. **Martin Heidenhain**, Tübingen.

Vor Kurzem hat L. Michaelis in diesem Archiv einen Aufsatz: „Beitrag zur Theorie des Färbeprocesses“ veröffentlicht[1]), in welchem sich der Autor mit meinen Arbeiten über „Einwirkung der Anilinfarben auf Eiweisskörper“[2]) beschäftigt und die Deutung der von mir beobachteten Erscheinungen in Zweifel zieht. Bei diesen meinen Arbeiten handelte es sich in letzter Linie um die Theorie der histologischen Färbungen, und ich glaube evident erwiesen zu haben, dass jene allgemein verbreitete Grundkraft der Eiweisskörper, welche sich in der Bindung und Aufspeicherung von Farben äussert, im Wesentlichen chemischer Natur sei. Dies wird von Michaelis bezweifelt, welcher der sogenannten Theorie der „festen Lösung“ von Witt[3]) wiederum den Vorzug geben möchte. Wir verstehen uns

---

1) Dieses Archiv Bd. 97 S. 634. 1903; vgl. auch die früheren Arbeiten von Michaelis: 1. Zur Theorie des Färbeprocesses, in „Die medicin. Woche“, 18. Febr. 1901. 2. Einführung in die Farbstoffchemie. Berlin 1902, Verlag von S. Karger.

2) 1. M. Heidenhain, Ueber chemische Umsetzungen zwischen Eiweisskörpern und Anilinfarben. Dieses Archiv Bd. 90. 1902. 2. Derselbe, Neue Versuche über chemische Umsetzungen u. s. w. Dieses Archiv Bd. 96. 1903. 3. Derselbe, Ueber chemische Anfärbungen mikroskopischer Schnitte und fester Eiweisskörper. Zeitschr. f. wiss. Mikroskopie u. mikrosk. Technik Bd. 19. 1902. — Siehe auch den Artikel: Theorie der histologischen Färbungen, in der Encyklopädie der mikrosk. Technik Bd. 1 S. 335; es ist dies der einzige ausführliche Artikel, den ich über die Theorie der Färbungen geschrieben habe; indessen hat ihn Michaelis nicht benutzt.

3) Siehe Witt's Artikel „Färbung“ in der Encyklopädie der mikroskop. Technik Bd. 1 S. 309 ff.

hierbei hoffentlich vollkommen recht. Es ist auch meine Meinung, dass vielerlei physikalische Kräfte bei den histologischen Färbungen wirksam werden, vor Allem da ja die Farblösungen und färbbaren Gewebe nicht bloss chemische, sondern auch physikalische Körper sind. Ja, es gibt viele specielle Färbemethoden, welche als wesentlich physikalischer Natur angesehen werden müssen; so habe ich gerade zur Zeit einen Artikel über die zweckmässige Verwendung der Amidoazokörper in der Histologie unter der Presse, in welchem eine physikalische Färbemethode genauer besprochen wird [1]). Auf der anderen Seite will auch Michaelis gern zugeben, dass in gewissen Fällen chemische Anfärbungen vorkommen. Aber trotzdem gehen wir in der allgemeinen Auffassung der Dinge auseinander, indem ich eben jene allgemein bekannte Grundkraft der Gewebe, Farbstoffe aufzuspeichern und festzuhalten, im Wesentlichen auf einen Chemismus zurückführe, während Michaelis mit Witt dem physikalischen Princip der „festen Lösung" den Vorzug geben will.

Diese Differenz möchte der Autor einigermaassen verdecken, wie es scheint, denn er sagt: „Es führt zu nichts, wenn man sich darüber streitet, ob der Färbungsprocess ein ‚chemischer' oder ‚physikalischer' Process sei. Die Grenzen dieser Begriffe sind durchaus unscharf." Zugegeben, dass die Grenzen dieser Begriffe unscharf sind; das hindert nicht, dort, wo man chemische und physikalische Kräfte scharf auseinanderhalten kann, dies zu thun. Und der Verfasser hat dies im Grunde genommen auch richtig eingesehen, denn er wendet sich besonders gegen die von Mathews [2]) und mir verfochtene These, dass die histologischen Färbungen im Wesentlichen auf einer Salzbildung aus Eiweiss einerseits, Farbsäuren und Farbbasen andererseits beruhen.

Michaelis bringt nun in seinem letzten Artikel zur Theorie der Färbungen eine Reihe von Versuchen, theils mit Farbbasen, theils mit Farbsäuren. Jene Versuche mit Farbbasen waren mir nicht neu, da ich inzwischen eine bequeme Methode der Darstellung der freien Farbbasen aufgefunden hatte und in der Lage war, in extenso mit denselben experimentiren zu können. Die Deutung, die Michaelis seinen Beobachtungen gegeben hat, ist indessen voll-

1) Dieser Artikel wird in der Zeitschr. f. wiss. Mikroskopie erscheinen.

2) Mathews, On the chemistry of the cytological staining. Journal of physiology vol. 1.

kommen irrig, da er bei seinen Manipulationen die Gegenwart der Kohlensäure in der Luft übersehen hat. Dagegen waren mir die von unserem Autor geschilderten Verhältnisse der Löslichkeit der Farbsäuren in Alkoholen, Aceton u. s. w. und die dabei stattfindenden Farbänderungen bisher unbekannt. Diese Versuche habe ich nachmachen müssen und kann nur sagen, dass Michaelis bezüglich der Deutung des Gesehenen in offenbare Irrthümer hineingerathen ist. Es wird sich also verlohnen, den von Michaelis herbeigezogenen Thatsachenkreis einer erneuten Ueberprüfung und Betrachtung zu unterziehen.

Was die in Frage stehende Theorie der Färbungen anlangt, so bemerke ich zur nochmaligen Orientirung Folgendes[1]).

Die von Witt und Michaelis vertretene **Theorie der festen Lösung** nimmt an, dass das färbbare gewebliche Substrat die Rolle eines Lösungsmittels spielt. Wenn also ein Gewebe in eine wässerige Farblösung hineingegeben wird, so soll sich der Farbstoff auf die beiden Lösungsmittel, Wasser und Gewebe, je nach der Natur der lösenden Medien vertheilen. Wir haben die nämliche Lage der Dinge wie bei einer wässerigen Jodlösung, die mit CS_2 durchgeschüttelt wird. In diesem Falle vertheilt sich der gelöste Farbstoff, das Jod, nach einem bestimmten Verhältniss auf die beiden lösenden, mit einander in Berührung stehenden Medien. Es färbt sich nun das CS_2 stärker als das Wasser, weil seine Lösungskraft grösser ist. Jede beliebige Jodmenge indessen, welche in das Gemisch von Wasser und CS_2 hineingegeben wird, vertheilt sich zwischen beiden Medien nach dem gleichen Verhältniss. Der Quotient der Theilung ist also constant.

Soll diese Vorstellung auf den Process der Färbung übertragbar sein, so ist natürlich erst nachzuweisen, dass die Gewebefaser (oder der mikroskopische Schnitt) die Rolle eines Lösungsmittels in dem bezeichneten Sinne spielen kann. Da aber die ganze Färbungstheorie von Witt bisher nichts Anderes war als ein geistreicher Einfall und über dieses Stadium auch nie hinausgekommen ist, ist auch die Erledigung dieser Vorfrage niemals ernstlich in Angriff genommen worden. Vielmehr wird auf Grund einer blossen Ver-

1) Siehe auch meinen Artikel: Theorie der histologischen Färbungen, in der Encyklopädie der histol. Technik.

muthung angenommen, dass die Gewebefaser thatsächlich die Rolle eines Lösungsmittels spiele. Da aber sämmtliche basischen Anilinfarben colloidal sind, die Amidoazokörper ebenso, ferner die meisten Alizarine und dazu gewiss noch viele andere der beliebten hochmolekularen sauren Farbstoffe, so ist natürlich für's Erste überhaupt nicht einzusehen, wie die färbbaren Substrate dazu kommen sollten, jene colloidalen Körper durch Lösung in sich aufzunehmen. Zugegeben, dass vielleicht alle gemeinhin als colloidal bezeichneten Stoffe unter gewissen Bedingungen bis zu gewissem Grade diffusibel sein können — wie überhaupt die Begriffe colloidal und krystalloid relativer Natur sind —, so trifft doch die Witt'sche Theorie auf unüberwindliche Schwierigkeiten, da gerade die typisch colloidalen basischen Farbstoffe die geweblichen Substrate momentan tingiren, während jede Diffusion auch unter günstigen Umständen langsam verläuft.

Aber abgesehen von diesen Schwierigkeiten ist nicht bloss nöthig, dass das gewebliche Substrat überhaupt lösend wirkt, was noch zu beweisen wäre, sondern es muss das Substrat sogar ein vielmal besseres Lösungsmittel sein als das Wasser der Farblösung, weil es sonst nämlich zu keiner Aufspeicherung des Farbstoffes im Gewebe kommen würde. Diese Aufspeicherung macht aber gerade das Wesen des Färbungsprocesses aus. Hier nun setzen meine Versuche ein, von denen Michaelis offenbar keine Kenntniss genommen hat.

Nimmt man kleine, prismatische Stückchen einer in Alkohol gehärteten Kalbsthymus, ein Gewebe, welches die denkbar günstigsten Bedingungen für die Färbung bietet, und legt sie auf 24 Stunden in wässerige Lösungen basischer (oder saurer) Farbstoffe ein, so färbt sich meist nur die äusserste Rindenschicht des Gewebes, während das Uebrige ungefärbt bleibt. Es ist also im Sinne Witt's ein derartiges Gewebe im Verhältniss zu Wasser ein äusserst schlechtes Lösungsmittel. Ja, man kann diesen Versuch noch variiren und ein experimentum crucis daraus machen. Da die basischen Anilinfarbstoffe in Alkohol sich sehr viel leichter lösen als in Wasser, so müssten die Thymusstücke ceteris paribus in alkoholischen Lösungen dieser Farben sich um so weniger färben, wenn die Lösungstheorie richtig wäre, denn das Verhältniss der Lösungsfähigkeit von färbbarem Substrat und umgebender Flüssigkeit

würde in diesem Falle zu Gunsten der letzteren verschoben. Gerade das Umgekehrte trifft zu: in alkoholischer Lösung färben sich die Thymusstücke im gleichen Zeitraum durch und durch.

Die richtige Deutung der geschilderten Versuche ist auf dem Boden der Lösungstheorie überhaupt nicht zu gewinnen. Wir werden hier auf directem Wege darüber belehrt, dass die Farben aus alkoholischer Lösung leichter diffundiren als aus wässeriger. Dies widerspricht aber der Physik der Dinge. Die Erklärung muss darin gefunden werden, dass Wasser auf Salze stark dissociirend wirkt, während die Dissociationsfähigkeit des Alkohols vergleichsweise gering ist. Daher werden die Farbstoffe in Wasser chemisch activ, und in Folge ihrer chemischen Verwandtschaft zu den Geweben werden sie beim Eindringen in kleine Gewebestücke gleichsam auf der Oberfläche derselben abfiltrirt. In Alkohol dagegen sind die Farben elektrolytisch wenig dissociirt, daher sie in diesem Falle eine geringe chemische Verwandtschaft zu den Geweben entwickeln. Aus eben diesem Grunde können sie aus Alkohol leicht in die Gewebe hineindiffundiren. Trotzdem aber die physikalische Diffusionsfähigkeit aus Alkohol erhöht ist, kann man mikroskopische Schnitte aus Alkohol nicht oder nur schwierig färben, während sie aus wässeriger Lösung vergleichsweise sehr leicht färbbar sind. Der Grund ist nach dem Besprochenen klar: Sind die Farben in Wasser gelöst, so haben sie chemische Verwandtschaft zu den Geweben; löst man sie dagegen in Alkohol, so ist jene enorm herabgedrückt. Daher auch bekommt man die typischen histologischen Färbungen am besten, wenn man die Anilinfarben, saure wie basische, in ausserordentlicher Verdünnung anwendet, denn in diesem Falle sind die chemischen Verwandtschaftsverhältnisse in erster Linie maassgebend für den Effect der Färbung.

Fassen wir uns zusammen; ich stelle der Lösungstheorie von Witt vor allen Dingen entgegen:

1. dass ein grosser Theil der beliebtesten Farbstoffe colloidal ist und nicht eingesehen werden kann, wie dieselben oft in kürzesten Zeiträumen in das gewebliche Substrat durch Lösung einzudringen vermögen;
2. dass thierische Gewebe, obwohl sie sicherlich sehr viel reactionsfähiger sind als die Textilfasern, dennoch nachweislich im Verhältniss zu Wasser das sehr viel schlechtere Lösungsmittel sind;

3. dass die basischen Anilinfarben aus Alkohol bei Weitem leichter durchfärben als aus Wasser, obwohl sie in ersterem leichter löslich sind als in letzterem.

Die vorstehenden Einwendungen sind lediglich solche, welche aus dem eigenen Boden der Witt'schen Theorie hergeholt sind. Weiteres wird sich aus anderen Gesichtspunkten der Betrachtung ergeben.

Eine zweite physikalische Theorie der Färbungsprocesse betrachtet die **Adsorption** als jene maassgebende Grundkraft, welche Farben auf der Faser fixirt. Von dieser Theorie will Witt nichts wissen (l. c. S. 312); ja, der Autor äussert sich über die Adsorptionstheoretiker einigermaassen absprechend.

Thatsache ist, dass dieser Theorie eine grosse Reihe gut beobachteter physikalischer Erscheinungen zu Grunde liegt, und dass sie aus diesem Grunde mindestens ebenso gut gestützt erscheint wie die Theorie Witt's. Wir wissen genau, dass die Adsorption eine allgemeine Erscheinung ist, dass sie z. B. an allen freien Oberflächen, welche der Luft ausgesetzt sind, statthat, und dass sie auf einer Molekularattraction beruht, welche nur auf nahe Entfernungen wirkt. Man findet die betreffenden Angaben in den Schriften der Physiker über Oberflächenspannung. Der Radius der Anziehungssphäre beträgt nach Quincke 0,05 μ. Es ist höchst wahrscheinlich, dass in der Grundformel für die Oberflächenspannung

$$p = K + \frac{H}{2}\left(\frac{1}{R} + \frac{1}{R_1}\right)$$

auch der Druck gegeben ist, welcher die Entstehung einer Verdichtungsschicht (Adsorption) an den freien Oberflächen bewirkt. Quincke zeigte ferner, dass bei Erzeugung neuer Oberflächen durch Spaltung von Krystallen die Adsorption (aus der Luft) momentan auftritt, dass schon in wenigen Secunden die neu erzeugte Oberfläche nicht mehr die nämliche ist wie vorher.

Weiterhin ist bekannt, dass bei der Adsorption aus Luft Auswahlerscheinungen vorkommen, welche an chemische Verwandtschaft erinnern, insofern nämlich die adsorbirte Gasschichte die Bestandtheile der Atmosphäre in anderer als der gewöhnlichen Zusammensetzung enthält.

Ich selbst habe viele Versuche über Adsorption von Farbstoffen aus wässeriger Lösung angestellt[1]). Ich schüttelte weisse, unlösliche

---

1) Siehe den Artikel zur Theorie der histologischen Färbungen S. 338 ff.

Pulver verschiedener Art (Antimonoxyd, Zinkoxyd, Thon, Magisterium Bismuthi, Thonerdehydrat etc.) mit Farblösungen durch und konnte constatiren, dass die Erscheinungen der Adsorption in diesen Fällen mit chemischen Erscheinungen verquickt sind. Die genannten Pulver condensirten Farben auf ihrer Oberfläche, wobei die Art und Weise der Anfärbung sich gänzlich nach dem chemischen Charakter der mit einander reagirenden Körper richtete. Wird z. B. das fast ganz indifferente Antimonoxyd in die gelbliche Lösung von Haematoxylinum purissimum geschüttet, so färbt es sich blau an, ein Beweis, dass die Farbe adsorbirt wurde, dass aber gleichzeitig das Hämatoxylin in die entsprechende Metallverbindung überging. Jedes kleinste Theilchen des Antimonoxyd-Pulvers ist nun gewiss enorm gross gegenüber einem Hämatoxylin-Molekül; ersteres bedeckt sich mit einer Schicht der letzteren, wobei die dauernde Bindung auf Grund einer chemischen Wirkung (Salzbildung) statthat. Hier ist also die Stelle, wo chemische und physikalische Processe bei Betrachtung des Endresultates nicht mehr genau unterschieden werden können. Im Allgemeinen nimmt man an, dass die sogenannte „chemische Anziehung" nicht über messbare Entfernungen hin wirkt, dass vielmehr für chemische Umsetzungen directe Berührung der Moleküle nothwendig ist. Man könnte also daran denken, dass die physikalische Molekularattraction die Moleküle der mit einander reagirenden Körper nur bis zur äussersten Annäherung bezw. Berührung bringt, und dass alsdann erst die chemische Umsetzung erfolgt.

Um weitere Beispiele zu geben, so condensirten jene basischen Wismuthsalze, welche als Magisterium Bismuthi bekannt sind, wesentlich nur die sauren Anilinfarben; der medicinische Bolus hingegen, ein feiner, reiner Töpferthon, nahm in seiner Eigenschaft als saures Polysilicat die basischen Anilinfarben an. Man erhält also chemische Anfärbungen dieser Pulver. Inwieweit diese von mir beobachteten „chemischen" Adsorptionen (wenn ich so sagen darf) mit den bisher bekannten „physikalischen" Adsorptionen (aus der Luft oder durch Thierkohle aus Flüssigkeiten) im Einzelnen mit einander verwandt oder von einander different sind, das lässt sich einstweilen nicht beurtheilen.

Mit den letzterwähnten Erscheinungen haben wir uns schon der **chemischen Theorie** der Färbungen genähert. Denn es ist ganz fraglos, dass die chemischen Anfärbungen unlöslicher Pulver gerade wegen der dabei beobachteten Auswahlerscheinungen ein sehr voll-

ständiges Analogon der histologischen Färbungen sind. Im Falle der Pulver handelt es sich nun um Salzbildung, und dementsprechend habe ich in meinen früheren Schriften zu zeigen versucht, dass feste und in Lösung befindliche Eiweisskörper mit Farbsäuren und Farbbasen gefärbte Eiweisssalze bilden, und dass wesentlich auf dieser Grundlage die histologischen Färbungen zu Stande kommen. Zur Erkennung der Salzbildung aus Eiweiss und freien Farbsäuren bezw. freien Farbbasen benutzte ich eine sehr grosse Reihe von Farbenreactionen, deren Princip darin gegeben ist, dass bei der Wechselwirkung von Eiweiss und Farbkörper plötzlich die specifische Nüance der Farbsalze zum Vorschein kommt. Also nehmen wir z. B. die blaue Säure des Benzopurpurins, welche mit Alkalimetallen rothe Salze bildet; eine schwache Lösung derselben wird mit festen oder in Lösung befindlichen Eiweisskörpern oder mit mikroskopischen Schnitten sofort eine rothe Färbung liefern, nämlich eine salzartige Bindung zwischen Säure und Eiweiss. Während nun die Alkalisalze des Benzopurpurins durch verdünnte Essigsäure gespalten werden können, zeigt es sich, dass die aus Eiweiss und Farbsäure in fester Form erhaltene Verbindung in Eisessig unverändert in Lösung geht. Die Eiweisssalze sind also chemisch dadurch besonders ausgezeichnet, dass sie viel schwerer zersetzlich sind als die entsprechenden Alkalisalze.

Es ist nun gänzlich überflüssig für mich, an dieser Stelle noch ein Mal den vollständigen Beweis dafür anzutreten, dass jene Grundkraft der thierischen Gewebe, Farbkörper zu binden und aufzuspeichern, auf einem Chemismus beruht. Wer sich dafür interessirt, möge meine Schriften durchlesen, wobei ich gern zugebe, dass in meiner ersten ausführlichen Veröffentlichung manche Irrthümer im Einzelnen sich eingeschlichen haben. Hierdurch wird indessen das Gesammtresultat nicht geändert.

Was nun Michaelis anlangt, so hat er meine Bestrebungen offenbar missverstanden, denn er sagt Folgendes (S. 637): „Heidenhain hatte gefunden, dass Eiweiss, sei es in Lösung, sei es in fester Form, unter bestimmten Umständen sich mit Farbsäuren und Farbbasen in der Farbnüance ihrer Salze färbt, und daraus geschlossen, dass das Eiweiss im ersten Fall als Base, im zweiten als Säure fungirt, ein bei dem Aminosäurecharakter des Eiweissmoleküls anscheinend wohl berechtigter Schluss.“ Nein, so liegt die Sache nicht!

Ich habe nicht geschlossen, dass das Eiweiss als Base und als Säure fungirt; es ist dies durchaus nicht „ein anscheinend wohlberechtigter Schluss" von mir. Vielmehr ist dies seit Langem ein feststehender Lehrsatz der physiologischen Chemie, welchen ich zur Grundlage, zum weiteren Ausgangspunkt meiner Untersuchungen zu machen beabsichtigte. Michaelis scheint sich aber darüber im Unklaren zu sein, dass der doppelte Charakter des Eiweisses als Säure und als Base vollständig feststeht; es hat ja im letzten Jahrzehnt eine grosse Zahl verdienstvoller Forscher sich mit diesem Gegenstande beschäftigt und kann man an dem Endresultat nichts mehr ändern. Wenn ich zu einer Base — Eiweiss — vorsichtig eine nicht allzu schwache Säure hinzusetze, so werde ich unter allen Umständen eine chemische Reaction, eine Salzbildung erhalten; und wenn ich zu einer Säure — wiederum Eiweiss — eine entsprechende Base hinzufüge, so muss abermals eine chemische Wirkung, Salzbildung die Folge sein. Dies steht fest; darüber kann man sich nicht mehr streiten. Was mich betrifft, so habe ich nur gezeigt, dass Farbsäuren und Farbbasen keine Ausnahme machen, und die vielen schönen Farbenreactionen sammt allen von mir angestellten Controlversuchen beweisen meine Auffassung. — Ich bin also nicht in der Lage von Michaelis, welcher behauptet, dass eine Cellulosefaser einen colloidalen Farbstoff momentan in feste Lösung übernehmen könne, obwohl eine solche Lösbarkeit nur vermuthet, nie bewiesen wurde und auf's Aeusserste unwahrscheinlich ist; vielmehr war die Grundlage meiner Arbeit, die Lehre von den Eiweisssalzen, vollständig da, ehe ich zu arbeiten anfing, und ich habe mich nur mit einigen Specialfällen beschäftigt. Es kann hier kein Missverständniss geben: Indem ich mich darauf stütze, dass die Eiweisskörper nachweislich als Base wie als Säure reagiren und mit Säuren bezw. Basen Salze bilden, benutze ich die von mir beobachteten Farbenreactionen, um ein für alle Mal zu zeigen, dass Farbsäuren bezw. Farbbasen in ihrer Reaction mit Eiweiss keine Ausnahme machen und mit ihm gefärbte Salze liefern.

Demgegenüber macht Michaelis geltend, dass ganz indifferente Körper, wie Alkohol, Aceton und Cellulose, mit Farbsäuren und Farbbasen die gleichen Farbenreactionen geben, und dass man desswegen auf Grund der letzteren nicht auf eine Salzbildung schliessen könne. Es sei hier lediglich der Wechsel des Lösungsmittels, welcher die Farbänderung bedinge.

Hierauf kann ich nur entgegnen, dass Eiweiss eben auf alle Fälle kein indifferenter Körper und sein Charakter als Base und Säure zugleich über allen Zweifel erhaben ist, so dass, selbst wenn die Angaben von Michaelis richtig wären, die Reactionen mit Eiweiss anders zu beurtheilen sind als etwaige Farbenumschläge, welche durch Lösung in nachweislich indifferenten Körpern verursacht werden. Auffallend ist aber von vorn herein, dass bei dem von Michaelis beobachteten Farbenwechsel in angeblich indifferenten Lösungsmitteln gerade eben nur die specielle Färbung der Salze der betreffenden Basen und Säuren zum Vorschein kommt.

Michaelis gibt über das Verhalten der Farbbasen und -Säuren in verschiedenen Lösungsmitteln einstweilen nur kurze Angaben, so dass ich sie hier vollständig zum Abdruck bringe.

„1. Das Verhalten von Cellulose gegen Farbsäuren. Eosinsäure löst sich in Benzol, Toluol, Xylol, Chloroform mit hellgelber Farbe. Tropft man eine solche Lösung auf Filtrirpapier, so erzeugt sie augenblicklich einen intensiv rothen Fleck. In Methyl-, Aethylalkohol, Aceton löst sich die Eosinsäure mit rother Farbe (und gelber Fluorescenz) und färbt Filtrirpapier ebenso (ohne Fluorescenz).

Kongoroth, mit etwas Essigsäure versetzt, wird in wässeriger, stark verdünnter Lösung blau, ohne zunächst einen Niederschlag zu geben. Diese blaue Lösung erzeugt, auf Filtrirpapier getupft, einen in wenigen Secunden roth werdenden Fleck.

2. Das Verhalten von Cellulose gegen Farbbasen. Nilblau gibt in wässeriger Lösung mit NaOH einen rothbraunen Niederschlag der freien Farbbase. Diese löst sich in Benzol, Toluol, Xylol, Aether, Chloroform mit rothbrauner Farbe. Eine solche Lösung erzeugt auf Filtrirpapier augenblicklich einen intensiv blauen Fleck.

Thionin wirkt ebenso; nur tritt die Bläuung nicht so plötzlich und energisch ein. Meldolas-Blau, welches eine viel schwächere Base ist, gibt in Form der gelben Lösung seiner Base in Toluol auf Filtrirpapier nur einen allmählich mattblau werdenden Fleck."

Diese Angaben werde ich im Folgenden einer näheren Prüfung unterziehen.

Ich gehe zunächst auf die **Farbbasen** ein. Im vergangenen Frühjahr ist es mir gelungen, mehrere Farbbasen in sehr reinem und gut wirksamem Zustande herzustellen, so dass ich in der Lage war, vielfache Versuche mit ihnen anstellen zu können. Ich gehe hierbei von den Sulfaten aus und benutze speciell die Sulfate des

Nilblaus und des Brillantgrüns. Ich stelle in einer grossen Kochflasche eine rein alkoholische Lösung der Farbe her und setze Calciumhydroxyd hinzu. Zu diesem Behufe führe ich den in jeder Apotheke käuflichen gebrannten Kalk unvollkommen in gelöschten Kalk über, indem ich auf die fein pulverisirte Masse ein Viertel des Gewichtes Wasser hinzugebe; auf diese Weise will ich nur erreichen, dass kein Ueberschuss von Wasser in die alkoholische Farblösung hineingebracht wird. Schüttelt man nun die Mischung längere Zeit kräftig durch, so wird die Schwefelsäure von dem Calcium gebunden, und die Base bleibt in alkoholischer Lösung zurück. Die Base des Brillantgrüns ist, wie bekannt, farblos, die des Nilblaus feuerroth (gelbroth). Man lässt nun die Mischung einen oder einige Tage stehen, damit die Kalktheilchen sich gut zu Boden setzen, und kann dann allerlei Versuche machen, indem man die jedes Mal benöthigten kleinen Portionen decantirt.

Ich habe den Versuch gemacht, die überstehende klare Lösung in reine Flaschen abzufüllen und über mehrere Monate hin aufzubewahren; indessen hat sich gezeigt, dass dies nicht vortheilhaft ist. Zwar die Base des Brillantgrüns ist weniger empfindlich und hält sich längere Zeit; auch pflegen sich farblose Krystalle der Base aus der Lösung am Boden der Flasche abzusetzen. Und doch vergrünt sie allmählich, vielleicht weil trotz sorgfältigen Verschlusses der Flasche mit der Zeit CO_2 aus der Luft eindringt. Die Nilblaubase hingegen ist ein unglaublich labiler Körper, und man kann nicht in irgend einer Weise mit ihr manipuliren, ohne dass sie CO_2 aus der Luft anzieht und die Farbe ändert. Die Bläuung beginnt schon, wenn man versucht, die feuerrothe Lösung der Base in eine zweite Flasche abzugiessen. Die Berührung mit der Luft genügt, um sie ein wenig dunkler zu färben. Nur unter grosser Vorsicht, bei luftdichtem Verschluss des Pfropfens, gelingt es, die Flüssigkeit annähernd unverändert und gebrauchsfähig einige Wochen lang aufzubewahren.

Was Michaelis anlangt, so ist ihm die Kohlensäure-Empfindlichkeit der Nilblaubase entgangen, obwohl ich es früher schon erwähnt habe[1]). Daher sind seine Versuche irrthümlich gedeutet. Es ist allerdings wahr, dass diese Base auf Fliesspapier einen blauen Fleck erzeugt, allein, es ist dies die beste Methode, um die Base

1) Siehe Neue Versuche u. s. w. S. 445 Anmerkung.

dem Einfluss der Luft und der in ihr enthaltenen CO_2 zugänglich zu machen. Dieser Versuch war mir schon bekannt, ehe der Artikel von Michaelis erschien; ich habe ihn indessen nur benutzt, um meinen Schülern den CO_2-Gehalt der Luft in ansprechender Weise zu demonstriren. Zu diesem Behufe nehme ich einen grossen Bogen reinen Fliesspapiers und lasse eine kleine Quantität der alkoholischen Lösung der Base an ihm herablaufen. Die Bläuung tritt in diesem Falle fast augenblicklich ein. Formt man aber aus dem Fliesspapier einen Filter und giesst eine verdünnte Lösung der Base hindurch, so läuft aus dem Filter nicht die Base, sondern das kohlensaure blaue Salz ab; es ist also unmöglich, die Base zu filtriren, ohne dass sie eine Veränderung erleidet.

Einige fernere Versuche, um den Einfluss der Luft zu zeigen, sind die folgenden. Man nimmt eine möglichst rein geputzte Glasplatte und giesst ein wenig der feuerrothen Lösung auf sie auf. Hierauf neigt man die Platte derart hin und her, dass sich die Flüssigkeit weithin an der Luft ausbreitet; während dieser Procedur tritt die Bläuung unfehlbar ein. Am schönsten indessen beobachtet man diese Farbenspiele auf weissem Untergrunde. Zu diesem Behufe giesst man eine geringe Menge der feuerrothen Lösung der Base in eine Porzellanschale aus und beobachtet den Flüssigkeitsspiegel. In wenigen Minuten bedeckt sich derselbe mit blauen Flecken und Wolken; neigt man die Schale hin und her, so ziehen sich die Wolken zu Schlieren aus. Eine unglaublich prachtvolle Erscheinung aber erhält man, wenn man die frisch in eine Porzellanschale ausgegossene Flüssigkeit recht sanft von der Ferne her anhaucht; in diesem Falle erscheinen wie durch einen Zauberschlag prachtvoll blaue Wolken auf dem feuerrothen Grunde der Flüssigkeit. Haucht man die Lösung etwas stärker an, so wird sie momentan in toto blau. Ein weiterer hübscher Versuch besteht darin dass man eine verdünnte Lösung der Base in einem Reagenzglas offen an der Luft stehen lässt. Nach 15 Minuten schon hat sich eine himmelblaue oberflächliche Schicht gebildet, welche mit der Zeit immer weiter nach der Tiefe fortschreitet. Lässt man sie längere Zeit stehen, so wird die Ueberschichtung einer rothen und einer blauen Flüssigkeit immer deutlicher.

Dass jedes destillirte Wasser Spuren einer Säure, jedenfalls CO_2, enthält, habe ich schon früher mehrfach erwähnt; denn wenn man geringe Mengen der Nilblaubase in Wasser hineingibt, so

wird sie gebläut. Dass destillirtes Wasser CO_2 enthält, ist den Chemikern bekannt und wird meines Wissens bei schwierigen physikalisch-chemischen Untersuchungen in Rechnung gezogen. Gibt man grössere Mengen der Nilblaubase in destillirtes Wasser, so löst sie sich selbstverständlich mit rother Farbe.

Ganz genau ebenso verhält sich der Alkohol. Dass geringe Mengen der Nilblaubase durch Alkohol in ein blaues Salz übergeführt werden, habe ich schon früher erwähnt, und Michaelis hat nunmehr die Bläuung ebenfalls bemerkt. Letzterer Autor glaubt allerdings, dass es nur die Wirkung des Lösungsmittels sei, welches die Bläuung hervorruft. Indessen ist das unrichtig, denn irgendwie grössere Mengen der Nilblaubase werden vom Alkohol mit rother Farbe gelöst, nicht mit blauer. Man kann aber nicht annehmen, dass dasselbe Lösungsmittel die Base das eine Mal roth und das andere Mal blau löst. Vielmehr enthält der Alkohol Spuren einer Säure, die nicht näher bestimmbar ist, die aber dem Alkohol durch ein einfaches Verfahren entzogen werden kann. Zu diesem Zwecke schüttelt man den Alkohol mit Calciumhydrat durch, wobei die Säure gebunden wird. Man kann dann entweder absetzen lassen und decantiren, oder man entfernt das aufgeschwemmte Pulver durch die Centrifuge. Nach dieser Procedur reagirt der Alkohol neutral und löst die Nilblaubase nunmehr mit rother Farbe.

Es ist selbstverständlich, dass mit den nach der neuen Methode dargestellten Farbbasen die früher von mir beschriebenen Eiweissreactionen sehr leicht und einwurfsfrei auszuführen sind. Da bei Zusatz von NaOH zu den wässerigen Lösungen der basischen Farbsalze die Farbbase selbst sofort in Freiheit gesetzt wird, verfährt man der Controle halber am besten in der Weise, dass man in zwei Reagenzgläser etwa je 2 ccm Wassers bezw. einer ad maximum gereinigten Eiweisslösung aufnimmt, zu beiden Gläsern je einen Tropfen einer Natronlauge von 2:1000 hinzufügt und dann erst die Base hinzuschüttet; der Zusatz von Lauge verhindert, dass Spuren von CO_2, die etwa in den Flüssigkeiten vorhanden wären, eine Täuschung hervorbringen könnten. Unter den bezeichneten Umständen nun behält das Wasser die Farbe der Base, während die Eiweisslösung sofort in die Salzfarbe umschlägt. Also wirkte das Eiweiss als Säure und trat mit der Base in chemische Bindung. Ein anderes Resultat ist überhaupt nicht vorauszusehen, da wir schon ander-

weit darüber unterrichtet sind, dass Eiweiss mit grosser Leichtigkeit Basen zu binden vermag. Die hier zu unseren Versuchen herangezogenen Farbbasen sind aber kaustische Stoffe, so gut wie KOH und NaOH, und es ist um Alles in der Welt nicht einzusehen, wie eine chemische Reaction zwischen Eiweiss und Farbbase ausbleiben soll.

Schliesslich möchte ich noch Folgendes vorbringen. Michaelis erwähnt, dass mit der rothen Nilblaubase blau angefärbtes Fliesspapier in Xylol wieder extrahirt werden kann. Es sollen „Wolken" rothen Farbstoffes aus dem Papier in das Xylol übergehen. Legt man dann ein zweites Stück Fliesspapier in das Xylol hinein, so soll sich dasselbe blau färben. Diese Versuche habe ich nachmachen wollen, habe aber ein durchaus negatives Resultat gehabt. Daher vermag ich nicht anzugeben, wie sich etwa die in Rede stehenden Angaben von Michaelis erklären können.

Also wollen wir uns bezüglich der Farbbasen zusammenfassen und erklären, dass dieselben durchaus nicht durch den Wechsel des Lösungsmittels auf die Farbe der Salze umgestimmt werden können. Die Michaelis'schen Versuche, welche dies beweisen sollen, sind irrthümlich gedeutet, da der Autor die Kohlensäure der Luft übersehen hat.

Wenn nun mit Bezug auf das Verhalten der Farbbasen Michaelis mir gegenüber im Nachtheil ist, so scheint auf den ersten Blick das Umgekehrte der Fall zu sein rücksichtlich der **Farbsäuren**, denn hier hat Michaelis eine Reihe von Thatsachen an's Licht gezogen, die mir wenig oder gar nicht bekannt waren. Es handelt sich darum, dass reine Cellulose, Methyl-, Aethylalkohol und Aceton durch Farbsäuren im Tone der Salze gefärbt werden. Michaelis hat zu diesen Versuchen die Eosinsäure benutzt, welche im freien Zustande gelb ist, während die Salze das bekannte schöne Roth zeigen. Ich selbst habe seit Langem die Kongosäure und die Säure des Benzopurpurin 6 B, zwei Amidoazosulfonsäuren, rein dargestellt. Allerdings besitze ich sie nicht in trockenem Zustande, sondern nur in wässeriger Lösung. Die Farbe dieser Säuren ähnelt dem Berliner Blau, während die Salze feurig roth sind.

Dass Papier durch diese Säuren roth gefärbt wird, war mir seit Langem bekannt; denn da die Säuren colloidal sind, reinigte ich sie durch Dialyse und fand bei dieser Gelegenheit, dass die ganze Innenseite der Dialysenschläuche schön roth gefärbt war. Hieran

habe ich keinen Anstoss genommen, da alles Papier Asche enthält und ich die rothe Färbung auf eine Salzbildung aus den Säuren einerseits und den Aschenbestandtheilen andererseits bezog. Im Uebrigen erhielt ich nunmehr dieselben Resultate wie Michaelis, denn auch Kongosäure und Benzopurpurinsäure färben jedes Fliesspapier, auch das allerreinste, feuerroth im Tone der Salze an.

Nimmt man ein gewöhnliches Filtrirpapier und formt daraus einen Filter mit vierfacher Wandung, so läuft eine dünne Lösung der Benzopurpurinsäure nicht blau, sondern roth hindurch, ein Beweis, dass bei dieser Gelegenheit Aschenbestandtheile ausgewaschen wurden. Benutzt man jedoch allerbestes Fliesspapier (von Merck bezogen), welches ja bei der Fabrication mit Salz- und Flusssäure ausgewaschen wird, so verändert sich die Farbsäure nicht mehr beim Durchlaufen durch den Filter. Ballt man jetzt einen ganzen Bogen guten Fliesspapieres zusammen und steckt ihn in ein Becherglas mit stark verdünnter Benzopurpurinsäure, so färbt sich das Papier sofort tief roth, allein es färbt sich auch die gesammte Flüssigkeit schwach roth, ein Beweis, dass bei dieser Gelgenheit Bestandtheile der Asche in Lösung gingen. Trotzdem bin ich fest davon überzeugt, dass die intensiv rothe Färbung der Cellulose durch die von mir gebrauchten beiden Amidosäuren wesentlich nicht auf den Aschengehalt zu beziehen ist; denn der Aschengehalt ist bei gutem Filterpapier minimal, und die Färbung des Papiers ist immerhin recht kräftig. Die Cellulose selbst muss die Hauptursache der Umfärbung sein.

Tupft man auf das rothgefärbte Papier Salzsäure, so tritt die intensiv blaue Färbung der Säure sofort wieder hervor, dies in Uebereinstimmung mit analogen Beobachtungen von Michaelis. Im Sinne dieses Autors müssten wir sagen, dass wir das Lösungsmittel abermals gewechselt haben, und dass eine Farbsäure in saurer Lösung nur mit der ihr zukommenden Eigenfarbe existiren kann. Nimmt man jedoch statt Salzsäure Eisessig, so bekommt man keine Umfärbung des rothen Fleckes, vielmehr nur eine sehr schwache Verfärbung desselben nach Blau hin. Dies Resultat ist theoretisch sehr interessant, denn unsere beiden Amidoazosäuren sind in saurer Lösung immer blau, und ihre rothen Alkalisalze werden auf Zusatz von Eisessig gebläut. Daher könnte Michaelis auf Grund seiner Theorie der Lösung die Haltbarkeit jener rothen Farbe aus Benzopurpurinsäure und Cellulose der Essigsäure gegenüber überhaupt nicht erklären. Wir unsererseits haben aber schon ein chemisches

Analogon gefunden, denn das in fester Form abgeschiedene Salz aus Benzopurpurinsäure und Eiweiss löst sich in Eisessig ebenfalls unverändert bezw. ist nur sehr allmählich durch Eisessig zersetzbar.

Nun haben wir also schon einen Hinweis darauf erhalten, dass es sich bei der Anfärbung der Cellulose um chemische Verhältnisse handelt. Denn durch eine „starke“ Säure — Salzsäure — ist die entstandene Verbindung vollständig zersetzbar, durch eine „schwache“ Säure — Eisessig — dagegen nicht. Eine „starke“ Säure ist aber eine solche, welche einer weitgehenden elektrolytischen Dissociation fähig ist, eine schwache eine solche, bei welcher die Dissociation in geringerem Grade eintritt. Es handelt sich also in unserem Falle nicht schlechtweg darum, dass das „Lösungsmittel“ entsprechend gewechselt wird, wie Michaelis will, sondern die zu erwartende Wirkung ist ganz speciell abhängig von der Dissociationsfähigkeit der betreffenden Säuren, d. h. abhängig von einem chemischen Verhältniss.

Aber auch die Kongosäure und die Benzopurpurinsäure unterscheiden sich von einander in ganz entsprechender Weise bei ihrer Reaction auf Cellulose; denn letztere, die stärkere Säure, färbt das Fliesspapier fast momentan und sehr lebhaft roth an, während die erstere, die schwächere Säure, das Papier augenblicklich überhaupt nicht anfärbt; nimmt man die Kongosäure stark verdünnt, so sieht man die Röthung allmählich entstehen; nimmt man sie dagegen concentrirter, so tritt eine vollkommene Röthung des Papiers gar nicht ein, sondern der Farbfleck bleibt violett. Die Langsamkeit der Verwandlung der Färbung von Blau nach Roth ist so gross, dass nach 10 Minuten die Farbflecken noch unverändert erscheinen. Legt man das Papier mit den Farbflecken in den Wärmofen, so geht bei 55° die Umfärbung auf Roth sehr viel schneller vor sich. Ueberstreicht man einen roth gewordenen Kongofleck mit Eisessig, so tritt dagegen die Rückverwandlung der Farbe in Blau momentan ein. Berücksichtigt man nun, dass beide Säuren colloidal sind, so wird man schon auf Grund der bisherigen Mittheilungen zu dem Schlusse kommen, dass es sich bei den in Rede stehenden Farbverwandlungen keineswegs um eine Lösung der Säuren in der Cellulose handeln kann; vielmehr haben wir eine offenbare chemische Wirkung der Farbsäure-Ionen auf die Cellulose, welche um so schneller und um so intensiver eintritt, je grösser die Dissociationsfähigkeit ist.

Wenn wir nun die Discussion mit einigem Vortheil weiterführen

wollen, so wird zunächst nöthig sein, nach den allgemeinen Ursachen zu fragen, welche einen solchen Farbwechsel wie den in Rede stehenden bedingen. Der gewöhnliche Kongofarbstoff hat nun die Formel:

NH_2 $N = N$ $N = N$ NH_2

SO_3Na SO_3Na

Was ferner die Formel des Benzopurpurins anlangt, so ist sie der vorstehenden sehr ähnlich. Nun wird Niemand glauben wollen, dass bei einer derartigen Constitution die Na-Ionen an der Farbengebung direct betheiligt sind; vielmehr ist das farbgebende Princip in den Ionen der Farbsäure enthalten. Machen wir daher die Kongosäure aus ihrem *rothen* Natriumsalze frei und finden, dass jene *blau* ist, so werden wir nicht annehmen, dass die Kongo-Ionen des Salzes und die Kongo-Ionen der Säure bei verschiedener Farbe, dort Roth, hier Blau, die *gleiche* Molekularconstitution haben können. Welcher Art die hierbei stattfindende Aenderung der Molekularconstitution ist, kommt dabei einstweilen nicht in Betracht; denn jede solche Aenderung muss eine chemische Aenderung im eigentlichsten Sinne des Wortes sein. Wir können daher mit gutem Rechte sagen, dass die Rothfärbung der Cellulose durch unsere beiden Amidoazosäuren in erster Linie einer chemischen Verwandlung entspricht.

Es wird dann ferner die Frage sein, ob diese Aenderung der Constitution ihrerseits durch physikalische oder durch chemische Kräfte ausgelöst wird. Dass nun beim Auftupfen der gedachten Säuren eine „Lösung“ derselben in der Cellulose statthabe, weisen wir zurück, und zwar, wie mehrfach schon hervorgehoben, weil diese Säuren *colloidal* sind, und weil die Umfärbungen unter Umständen *momentan* vor sich gehen, während die Processe der Diffusion unter allen Umständen viel Zeit brauchen. In Betracht kommen kann von physikalischen Kräften eigentlich nur die Adsorption, von der wir wissen, dass sie gelegentlich sogar mit äusserster Geschwindigkeit vor sich gehen kann. Aber die Adsorption reicht aus dem Grunde nicht aus, weil, wie ich gezeigt habe, der Process der Um-

färbung abhängig ist von dem Grade der elektrolytischen Dissociationsfähigkeit der betreffenden Säuren. Die relativ stark dissociirbare Benzopurpurinsäure wird rasch, fast momentan, die schwächer dissociirte Kongosäure dagegen nur sehr langsam bezw. unvollkommen umgefärbt. Daher sind es offenbar die Ionen der Säuren, welche mit der Cellulose in Bildung treten und dabei gleicher Zeit eine Aenderung ihrer Molekularconstitution erleiden, mit anderen Worten: der wesentliche Theil des Processes ist chemischer Natur.

Hierbei ist zu bedenken, dass die Aenderung der Nüance keineswegs eine beliebige ist, sondern dass, wenn überhaupt, nur diejenige Farbänderung zu Stande kommt, welche bei der Salzbildung statthat. Es hat also hier die Cellulose gerade so auf die Kongo-Ionen eingewirkt wie ein laugenhafter Stoff. Meiner Meinung nach haben wir hier eine Adsorption mit nachfolgender chemischer Bindung der Säuren auf der Oberfläche der Fasern[1]), also etwas Aehnliches wie in meinen Pulverversuchen die Bindung von Hämatoxylin in blauer Farbe auf der Oberfläche der Zinkoxydstäubchen. Angenommen, es sei zunächst nur eine physikalische Adsorption vorhanden (und diese ist eine allgemeine Erscheinung), so wird, falls dem adsorbirenden Körper auch nur ein Rest von chemischer Verwandtschaft zu dem adsorbirten Stoffe innewohnt, eine chemische Wechselwirkung zu Stande kommen, denn die Adsorption bringt die in's Spiel tretenden Körper in unmittelbarste Annäherung.

Ich leugne hierbei keineswegs ab, dass die Farbsäuren trotz ihres colloidalen Zustandes, wenn längere Zeiträume zur Verfügung stehen, in das Innere der Fasern hineindiffundiren. Diffundirt ja sogar Gold in Blei hinein, wenn man die Metalle Monate lang unter hohem Druck auf einander presst. Aber ich leugne, dass diese „Lösungsfähigkeit“ der Cellulose das Maassgebliche bei der Färbung ist, da schon die leicht durchdringbaren thierischen Gewebe die Farben ganz schlecht lösen (vergl. oben S. 220), viel schlechter als Wasser, da ferner die hier in Betracht kommenden Farbkörper colloidal sind, und da schliesslich die hier in Rede stehenden Umfärbungen gelegentlich momentan eintreten.

1) Der Schrift von Arthur Müller: „Die Theorie der Colloide“ entnehme ich die Angabe, dass schon Schönbein 1861 die Eigenschaft des Filtrirpapiers, gelöste Stoffe zu adsorbiren, kannte. Neuerdings hat Sesti constatirt, dass bei Filtration von Gerbstofflösungen stets Verluste eintreten.

Was nun von der Cellulose und der Art und Geschwindigkeit ihrer Anfärbung durch die beiden verschieden „starken" Farbsäuren galt, und was dann ferner berichtet wurde über den verschiedenen Grad der Zersetzlickeit der entstandenen Verbindungen durch verschieden starke Säuren, das gilt mutatis mutandis ganz genau ebenso von der Reaction jener Farbsäuren mit Alkoholen. Wenn ich alles dies genau schildern sollte, so würde es eine Wiederholung der früheren Beschreibung geben. Beispielsweise nimmt der gewöhnliche Aethylalkohol nur eine kleine Menge der Kongosäure mit rother Farbe auf. Wird Kongosäure im Ueberschuss zugesetzt, so entsteht zunächst eine Mischfarbe aus Blau und Roth; nach einiger Zeit indessen fällt der unveränderte Antheil der Säure in blauen Flocken aus. Der auf diese Weise rothgefärbte Alkohol wird durch Zusatz von Eisessig nur schwierig, durch Zusatz von Salzsäure sofort wieder auf Blau umgestimmt. Reagirt man mit Benzopurpurinsäure auf Alkohol, so bemerkt man leicht, dass diese Säure viel schneller und in viel grösseren Mengen zu einem feuerrothen Körper umgesetzt wird, als dies bei der Kongosäure vergleichsweise der Fall ist; umgekehrt ist die entstandene rothe Färbung im Verhältniss viel schwieriger durch Zusatz von Eisessig oder Salzsäure zerstörbar.

Nimmt man Methylalkohol, so kommt man zu dem nämlichen Resultate; nur ist sehr auffallend, dass dieser Alkohol seinerseits viel leichter mit den Farbsäuren reagirt als der gewöhnliche Aethylalkohol. Sagten wir, die Cellulose reagire wie eine Base, so ist das Gleiche der Fall mit den Alkoholen, und es würde nun der Methylalkohol sich stärker basisch verhalten wie der Aethylalkohol. Zur Erklärung dieser Erscheinung lässt sich anführen, dass ersterer im gleichen Volumen mehr wirksame Moleküle enthält als letzterer, und dass die Dissociationskraft des Methylalkohols an und für sich erheblich grösser ist als beim Aethylalkohol.

Fragen wir, was der Cellulose und den Alkoholen chemisch gemeinsam ist, so ist es eben der Umstand, dass beide wenigstens durch stärkere Säuren verestert werden. Die Esterbildung steht aber in vollkommener Analogie zur Bildung der Salze, und könnte auf diese Weise eventuell die in beiden Fällen identische Umfärbung der Farbsäuren ihre Erklärung finden. Dies ist jedoch eine blosse Möglichkeit, welche ich nicht ernsthaft vertreten will, weil eine exacte Untersuchung über diesen Gegenstand jedes Falls sehr

schwierig wäre und ausserhalb meines Arbeitskreises fällt. Indessen habe ich, von dem gedachten Gesichtspunkte ausgehend, auf rein empirischen Wege untersucht, ob nicht verschiedene Flüssigkeiten vom allgemeinen Charakter der Alkohole die Fähigkeit besitzen würden, die Farbsäuren im Tone der Salze zu lösen.

Zu diesen Körpern gehört nun in erster Linie das Glycerin. Reines Glycerin löst die Benzopurpurinsäure sofort feuerroth. Die Zersetzung dieser Lösung durch Eisessig gestaltete sich sehr schwierig; bei Zusatz des gleichen Volumens Eisessig war noch kaum eine Farbänderung zu erkennen. Zusatz geringer Mengen von Salzsäure indessen führte sofort die blaue Farbe zurück. Kongosäure wurde desgleichen durch Glycerin in rother Farbe gelöst, wennschon nicht mit derselben Geschwindigkeit wie im ersteren Falle.

Schüttelt man Carbolsäure in Wasser auf und fügt Benzopurpurinsäure hinzu, so tritt sofort Rothfärbung ein, wobei die Säure von den Carboltropfen aufgenommen wird. Bei Zusatz von Kongosäure sieht es zunächst so aus, als ob gar keine Umfärbung eintreten wollte; erst bei heftigem Umschütteln tritt die Röthung ein, und das Carbol vermag nur wenig von der Säure zu lösen. Es tritt also auch hier, wie immer, deutlich der Unterschied zwischen der „starken“ und der „schwachen“ Farbsäure hervor.

Cresol nimmt beide Säuren unter Rothfärbung sofort auf.

Creosot verhält sich eigenartig; dieser Körper löst Benzopurpurinsäure bei heftigem Schütteln mit rother Farbe, die Kongosäure wird dagegen nicht mehr oder doch nur spurweise gelöst, so dass die blaue Farbe erhalten bleibt. Hier wird der Unterschied in der Reactionsfähigkeit beider Säuren eclatant.

Anilinwasser löst die Benzopurpurinsäure sofort, die Kongosäure erst nach einiger Zeit mit rother Farbe. Da Anilin eine Base ist, ist es immerhin wichtig, zu bemerken, dass sich dieser Körper etwa wie Aethylalkohol verhält.

Halten wir die Resultate zusammen, so finden wir, dass Benzol, Toluol, Xylol, Chloroform die Farbsäuren in der Farbe der Säuren lösen (Michaelis), dass sie hingegen von Methyl- und Aethylalkohol, Glycerin, Carbol, Cresol und Creosot (Michaelis und Heidenhain) in der Farbe der Salze aufgenommen werden. In der ersteren Reihe haben wir Verbindungen, die Hydroxyle nicht enthalten; in der letzteren Reihe dagegen haben wir lauter Alkohole im engeren und weiteren Sinne.

Nur das **Aceton**, welches nach **Michaelis** die Säuren in der Salzfarbe löst, fällt aus beiden Reihen heraus. Gerade aber das Aceton zeigt wiederum das unterschiedliche Verhalten der beiden von mir benutzten Amidoazosäuren in ausserordentlichem Grade. Während nämlich nur **ganz geringe** Mengen der Kongosäure mit rother Farbe gelöst werden und im Ueberschuss zugesetzte Säure nach einiger Zeit aus der anfangs blaugefärbten Flüssigkeit ausfällt, werden von der Benzopurpurinsäure relativ sehr grosse Mengen aufgenommen. Daher kann man Aceton mit Kongosäure nur hellroth, mit Benzopurpurinsäure dagegen dunkelpurpurroth färben. Lässt man eine dunkle Lösung von Benzopurpurin in Aceton kurze Zeit stehen, so treten **Zersetzungserscheinungen** auf: es schlagen sich weissliche Flocken nieder, welche einen voluminösen Bodensatz bilden, während gleicher Zeit die Farbe der Lösung stark abblasst. Daher ist das Aceton **keineswegs ein neutrales, indifferentes Lösungsmittel**; vielmehr findet in unserem Falle eine eclatante chemische Wechselwirkung zwischen Lösungsmittel und gelöstem Körper statt.

Kehren wir noch ein Mal zu der Frage zurück, ob durch die Wirkung der Farbsäuren auf Alkohole farbige Ester entstehen, einer Möglichkeit, die von vorn herein nicht ausgeschlossen erscheint, denn auch schwache Säuren werden sich beim Stehen mit Alkohol, namentlich über längere Zeit hin, theilweise in Ester umwandeln. Allein, jedes chemische Handbuch gibt als typisches Verhalten an, dass bei Zusatz von Säuren zu Alkoholen die Esterbildung nur allmählich mit der Zeit fortschreitend statthat, nie jedoch sogleich vollständig ist. Im Gegensatz hierzu haben wir erfahren, dass bei unseren Reactionen bald geringere, bald grössere Mengen der blauen Säuren unter Umständen augenblicklich auf Roth umgestimmt werden. Besonders auffällig ist dies beim Reagiren mit Methylalkohol und Glycerin. Freilich ist auch das in Erwägung zu ziehen, dass die zugesetzten Säuremengen im Verhältniss zur Menge des aufgewandten Alkohols bei dieser Art zu reagiren äusserst gering sind.

Ferner sollen die Ester beim Erwärmen mit Wasser wiederum in Alkohol und Säure zerfallen, was hier nicht statthat, da die Rothfärbung erhalten bleibt. Schliesslich ist besonders merkwürdig, dass die Reaction auch bei Gegenwart **von sehr viel Wasser** zu Stande kommt, wie folgender Versuch beweist. In einem calibrirten Cylinderglas wurden 70 ccm Wasser durch wenig Benzopurpurin-

säure dunkelblau gefärbt. Hierauf wurden unter kräftigem Umschütteln successive kleine Portionen von Methylalkohol zugesetzt. Die Färbung ging hierauf ebenso allmählich von Blau nach Violett, von Violett nach Roth über. Nach Zusatz von 12 ccm Methylalkohol war die Lösung feuerroth. Dies Verhalten dürfte gegen Esterbildung sprechen.

Hiermit ist indessen keineswegs gesagt, dass es nur der Wechsel des Lösungsmittels ist, welcher die Umfärbung bedingt. Die bisher mitgetheilten Erfahrungen sprechen durchaus dagegen. Man kann diese Frage direct in Angriff nehmen, indem man versucht, die einmal eingetretene Rothfärbung eines Alkohols durch maximale Verdünnung mit Wasser wieder rückgängig zu machen. Allein in diesem Falle ist der „Wechsel des Lösungsmittels" absolut wirkungslos. Will man einen derartigen Versuch anstellen, so verdünne man die rothe alkoholische Lösung in einem hohen Glascylinder so lange, bis sie in quer durchfallendem Lichte absolut farblos erscheint; man wird dann in längs durchfallendem Lichte die rothe Tönung immer noch recht gut erkennen. Dieser Versuch spricht ganz und gar gegen die Auffassung von Michaelis; meines Erachtens nach zeigt derselbe, dass roth gefärbte chemische Verbindungen vorhanden sind, die sich selbst durch sehr viel Wasser nicht zersetzen lassen.

Abgesehen von allem diesem habe ich noch einen schlagenden Beweis für die chemische Einwirkung der Farbsäuren auf Alkohol und Aceton aufgefunden. Ich erwähnte nämlich schon, dass zu allen diesen Reactionen wässerige Lösungen der Farbsäuren dienten; der Umstand nun, dass die Dissociationsfähigkeit der Säuren nachweislich in Betracht kam für die Schnelligkeit, Intensität und Haltbarkeit der Anfärbungen, liess mich vermuthen, dass die wasserfreien, trockenen Säuren in wasserfreiem Aceton und Alkohol vielleicht überhaupt nicht löslich sein würden. Und gerade eben dieses trifft zu.

Zu den einschlägigen Versuchen benutzte ich vorzugsweise die Säure des Benzopurpurins, weil sie die stärkste Farbsäure war, die mir zu Gebote stand. Ich erhitzte einen Porzellantiegel und gab auf den Grund desselben einige Tropfen der wässerigen Säurelösung. Nach dem Verdunsten waren dicke schwarz-blaue Flecken zurückgeblieben, welche im reflectirten Licht eine röthliche, metallische Oberflächenfarbe besassen. Jetzt goss ich einige Kubikcentimeter

wasserfreien Alkohols bezw. Aceton hinzu und erhielt auch nicht eine Spur von Lösung. Sowie aber aus der Spritzflasche einige Tropfen Wasser hinzugegeben wurden, löste sich die Farbe in rothen Wolken[1]). Diesen Versuch habe ich oftmals wiederholt, stets mit dem gleichen Erfolge; es zeigte sich, dass schon ein 96 %iger Alkohol die Ablösung rother Farbwolken hervorbringt (während trockene Kongosäure erst durch 90 %igen Alkohol merklich gelöst wird).

Nach meiner Auffassung zeigt dieser Versuch, dass die elektrolytische Dissociation der Säuren absolut nothwendig ist zum Zustandekommen der Lösung, und dass das Wasser es ist, welches diese Dissociation befördert. Daher handelt es sich beim Entstehen der Lösung sicherlich um eine chemische Wirkung der Farbsäure-Ionen auf den Alkohol bezw. das Aceton, und bei Gelegenheit dieser chemischen Wechselwirkung kommt es dann zu jener Aenderung in der Molekularconstitution der Farbsäure-Ionen, welche für unsere Augen den Farbenumschlag von Blau nach Roth bedingt.

Um nicht missverstanden zu werden, will ich hier ausdrücklich hervorheben, dass ich mich direct nur auf das Verhalten der beiden von mir untersuchten Amidoazosulfonsäuren gegenüber Aethylalkohol und Aceton beziehe. Denn ich weiss wohl, dass einerseits sehr schwache Farbsäuren — die Alizarine —, andererseits sehr starke Farbsäuren — wie die Pikrinsäure — vorkommen, welche sich ohne Weiteres in trockenem Zustande in absolutem Alkohol lösen. Das Alizarin selbst und das Alizarinroth S lösen sich hierbei in der Farbe der Säuren; es liegt also eine rein physikalische Lösung vor. Und was die Pikrinsäure anlangt, so möchte sie wohl als eine sehr starke Säure nicht auf die Gegenwart von Wasser im Alkohol angewiesen sein, selbst wenn es sich bei ihr nicht um eine rein physikalische Lösung handeln sollte, denn der Alkohol hat ja selbst eine, wenngleich geringe, dissociirende Kraft.

Man merke also: Reines Wasser löst die genannten Amidosäuren in blauem Tone; reiner Alkohol und reines Aceton lösen eben diese Säuren gar nicht; wasserhaltiger Alkohol und wasserhaltiges Aceton bringen sie in der rothen Farbe der Salze zur Lösung.

---

1) Der mir zu Gebote stehende Methylalkohol löste die trocknen Farbsäuren ohne Weiteres mit rother Farbe, sei es, dass er wasserhaltig war, sei es, dass seine eigene Dissociationskraft ausreichend ist.

Daher ist die Vorstellung von Michaelis, dass Alkohol und Aceton physikalische Lösungen der Farbsäuren im Tone ihrer Salze erzeugen, unrichtig. Gerade in unserem Specialfalle lässt sich dies genau erkennen. Denn wenn die Lösung der Amidoazosulfonsäuren lediglich physikalischer Natur wäre, so könnte es nur eine Lösung der Farbkörper im Wasser sein, in jenem Wasser, das dem Alkohol oder Aceton zugesetzt ist. Die wässerigen Lösungen sind aber blau. Da hier rothe Lösungen entstehen, so ist erwiesen, dass die Farbsäure elektrolytisch dissociirt wird und in diesem Zustande auf den Alkohol wirkt; es entsteht dann eine rothe Verbindung, und diese erst ist alkohollöslich, während die reine Säure es nicht war. Gewiss ist die rothe Verbindung salzartiger Natur in weiterem Sinne, denn die elektronegativen Farbsäure-Ionen müssen sich an elektropositive Gruppen, welche dem Alkohol entstammen, anlagern, und ich meine, dass trotz aller Widersprüche die Bildung esterartiger Verbindungen immerhin noch möglich bleibt; ja, es könnten auch die Verbindungen der Farbsäuren mit Eiweiss esterartiger Natur sein, nach einer Vermuthung, die O. Cohnheim vor Jahresfrist mir gegenüber ausgesprochen hat.

Diese unsere eigenartige Beobachtung, dass das Wasser als Vermittler einer chemischen Wirkung auftritt, ähnlich wie ein Ferment, geht durchaus parallel gewissen schon längst bekannten Schulfällen der Chemie. Ich erwähne, dass wasserfreie Schwefelsäure metallisches Natrium nicht zur Lösung bringt; erst Zusatz von Wasser bringt die Reaction in Gang. Ebenso wirken trocknes Chlorgas und trocknes Ammoniakgas nicht auf einander; erst Spuren von Feuchtigkeit leiten die Entstehung des Chlorammoniums ein.

Ich kann mich also dahin zusammenfassen, zu sagen, dass ich freilich nicht genau weiss, welche chemischen Verbindungen aus der Einwirkung von Farbsäuren auf Alkohole bezw. auf Aceton entstehen; dass aber die Salzfarbe die Folge eines chemischen Processes ist, kann nicht mehr zweifelhaft sein. Beim Aceton geht die gegenseitige Beeinflussung sogar bis zur theilweisen Zersetzung des Farbstoffes. Wenn daher die Spitze der von Michaelis an meinen Arbeiten ausgeübten Kritik darauf hinauslief, zu zeigen, dass auch indifferente Lösungsmittel jene specifischen Aenderungen der Nüance bei Farbbasen und Farbsäuren hervorbringen können, welche ich bei Gelegenheit meiner Eiweissarbeiten als Index der Salzbildung be-

trachtet habe, so ist dieser angebliche Nachweis nunmehr als gänzlich misslungen anzusehen. Bei Gelegenheit der Versuche mit Farbbasen ist ihm die Gegenwart der Kohlensäure der Luft entgangen, und bei Untersuchung der Farbsäuren ist er auf alle jene feineren Verhältnisse, welche direct auf die Bethätigung chemischer Wirkungsweisen hinleiten, nicht aufmerksam geworden.

Circulations- und Pulsationsapparat zur Durchströmung überlebender Organe.

Von

Dr. **Walther Hoffmann,**
Assistent am pathologischen Institut in Heidelberg. (Geh. Rath Arnold.)

(Hierzu Tafel I.)

Die Ergebnisse einer grösseren Reihe von Versuchen an überlebenden Organen, welche im hiesigen Institute ausgeführt wurden[1]), machten es wünschenswerth, die Lebensdauer dieser Organe durch Durchströmung mit Blut zu verlängern. Da die bis dahin ausgeführten Versuche sich mit der Kaninchenniere beschäftigt hatten und es daher zweckmässig erschien, nicht von diesem Versuchsobject abzuweichen, trat die Nothwendigkeit hervor, einen Durchströmungs- oder vielmehr Circulationsapparat zu beschaffen, der gestattete, mit der wo möglich aus einem Kaninchen gewonnenen Blutmenge etliche Stunden dauernde Durchströmungsversuche mit den Nieren des gleichen Thieres anzustellen.

Von den in der Literatur beschriebenen Apparaten mussten nach dieser Fragestellung zunächst alle diejenigen ausgeschieden werden, welche aus einem grösseren, unter Druck zu setzenden Blutreservoir gespeist werden, wie sie von Bunge und Schmiedeberg[2]) und Hoffmann[3]) benutzt wurden, nachdem sie schon vorher in etwas complicirter Form von Alexander Schmidt[4]) angegeben worden waren. Die wesentlichen Formen derselben finden sich (ausser in den erwähnten Arbeiten) bei Cyon[5]) verzeichnet.

1) Fischler, demnächst erscheinend: Ueber experimentelle Fettsynthese am überlebenden Organ. Ein Beitrag zur Frage der Fettdegeneration. Virchow's Archiv.

2) G. Bunge und O. Schmiedeberg, Die Bildung der Hippursäure. Arch. f. exper. Pathol. Bd. 6 S. 246.

3) A. Hoffmann, Ueber Hippursäurebildung in der Niere. Arch. f. exper. Pathol. Bd. 7 S. 235.

4) A. Schmidt, Athmung innerhalb des Blutes. Ludwig's Arbeiten Bd. 2 S. 92.

5) Cyon, Methodik der physiologischen Experimente und Vivisectionen.

In einer der kleineren Blutmenge entsprechend modificirten Form wären verwendbar gewesen die sinnreich construirten Apparate von Jakobj[1]) und Brodie[2]).

Die Construction dieser beiden letzteren war jedoch für bedeutend grössere Blutmengen erfolgt, als sie für unsere Versuche zur Verfügung standen, und eine sichere Function erschien bei entsprechender Verkleinerung nicht ausser Frage gestellt. Ausserdem machten sie eine maschinelle Anlage, durch irgend eine in ihrer Geschwindigkeit regulirbare Kraftmaschine getrieben, zur Vorbedingung, über welche wir nicht verfügten.

Ueberdies war bei beiden Apparaten nicht mit Sicherheit die Möglichkeit gewährleistet, nach Ansetzung des Experimentes den Apparat sich selbst zu überlassen. Wir waren daher auf Selbsthülfe angewiesen.

Die erste Vorbedingung war die Construction eines Apparates, welcher, der Eigenschaft des Herzens als Druck- und Saugpumpe entsprechend, in rhythmischer Weise positiven und negativen Druck erzeugt. Die Erfüllung dieser Bedingung war durch ein Pendel P gegeben, das an einem quer durch den Drehungspunkt laufenden Querbalken eine in gleichen Abständen von der Achse senkrecht nach oben abgebogene, mit Quecksilber gefüllte Glasröhre trägt. Bei jeder Neigung des Balkens, also bei jeder Pendelschwingung, entsteht gleichzeitig auf der einen Seite der Röhre ausnutzbare Saug-, auf der anderen Seite Druckwirkung. Diese Kraftwirkung kann durch ein beliebig geformtes, wenn nur genügend weites, mit incompressiblen Flüssigkeiten gefülltes Röhrensystem, das an der Pendelachse ein bewegliches Zwischenstück (Gummischlauch) besitzt, in fast unverminderter Stärke an beliebigen Ort geleitet werden.

Lässt man diese Saug- und Druckwirkung auf zwei Punkte eines Röhrensystems angreifen, in dem durch nur nach einer Seite durchlässige Ventile die Richtung der Flüssigkeitsbewegung festgelegt ist, so ist im Princip die Frage nach einem Circulationsapparat gelöst. Alles Uebrige sind nur Anpassungsvorrichtungen an bestimmten Zweck, oder Nebenapparate.

---

1) Jakobj, Beitrag zur Technik der künstlichen Durchblutung überlebender Organe. Arch. f. exper. Pathol. Bd. 36 S. 330 u. Bd. 26 S. 338.

2) Brodie, The perfusion of surviving organs. Journal of Physiology vol. 29 p. 266.

Die beiden Stellen dieses Röhrensystems, wo die Kraftübertragung angreift, können wir gewissermaassen als linken Vorhof *A* (Atrium) (vgl. Tafel I) und Ventrikel *V* bezeichnen. Es sind dies zwei cylindrische oder etwas gebauchte Glasgefässe, durch einen gut passenden Gummistöpsel geschlossen, welcher drei Bohrungen zum Durchlass der Leitungsröhren besitzt. An der Verbindungsröhre zwischen beiden Gefässen befindet sich im Ventrikel die nach Art des Williams'schen[1]) Schlitzventils gebaute Mitralklappe.

Der bewegliche Abschluss beider Gefässe gegen die Wassernässe (besser physiologische Kochsalzlösung), welche die Druckübertragung vermittelt, wird durch eine U-förmige Glasröhre hergestellt mit kugeligen Auftreibungen in den Schenkeln, welche zur Hälfte mit Quecksilber gefüllt sind. Statt dieser U-Röhren kann bei Circulationsflüssigkeiten, welche Berührung mit Quecksilber nicht ertragen, eine nach Art eines Marey'schen Tambours gespannte Gummimembran dienen. An der Eintrittsstelle der venösen Röhre in den Vorhof befindet sich gleichfalls eine Klappe, um Regurgitationen zu vermeiden: die erste Venenklappe. In der arteriellen Röhre befindet sich eine der Aortenklappe entsprechende Ventilvorrichtung, ebenfalls nach Williams'schem Vorbild.

Im weiteren Verlauf mündet das arterielle Rohr an der Oberseite eines luftdicht verschlossenen Gefässes, das ausserdem noch am Boden und etwa der Mitte abführende Röhren besitzt. Die obere Hälfte ist mit Luft gefüllt, so dass an dem durchfallenden Strahle, der aus der Aortenröhre ausspritzt, die Pulsmenge abgeschätzt werden kann. Die zweite obere Oeffnung führt zu einem als Manometer dienenden Quecksilberabschluss. Das Luftpolster hat den Zweck, die Elasticität der thierischen Gefässwände bei dem aus starrem Material gebildeten Apparat zu ersetzen. Vom Boden des Gefässes geht die Röhre ab, welche direct in die Arterie des zu durchströmenden Organs führt. Die in die Mitte der Höhe des Gefässes eintauchende Röhre begrenzt die Grösse des Luftraumes und führt als Nebenschliessung zu dem Druckregulirungsapparat, der zugleich als Arterialisationsapparat wirkt. Derselbe besteht aus einem mit zwei seitlichen Ansatzröhren versehenen Glasröhrchen, das am unteren Ende durch eine dünne Gummimembran abgeschlossen ist.

1) Williams, Ueber die Ursache der Blutdrucksteigerung bei der Digitalinwirkung. Arch. f. exper. Pathol. Bd. 13 S. 1.

Durch das entgegengesetzte Ende ist mittelst durchbohrten Pfropfens das Rohr der Nebenschliessung geführt, das stumpf mit etwas aufgeworfenem Rande an die Gummimembran anstösst. Ueber das untere Ende ist eine Glaskappe mittelst Gummiringes aufgedichtet, die durch einen Gummischlauch mit einem Steigrohr in Verbindung steht. Dieses Röhrensystem ist mit Wasser gefüllt und kann mit einem als Manometer dienenden Quecksilberabschluss versehen werden. Durch Erhöhung der Wassersäule oder Heben des mit Quecksilber gefüllten Steigrohres kann ein direct ablesbarer Druck auf der einen Seite der Gummimembran erzeugt werden. Es ist klar, dass nur dann Flüssigkeit aus dem Rohre der Nebenschliessung an der Gummimembran vorbei austreten kann, wenn der Druck in der Nebenschliessung, d. h. der Aortendruck, grösser ist als der auf der Gummimembran erzeugte Gegendruck.

In die austretende Blutmenge wird nun mittelst eines Wasserstrahlgebläses durch die eine der Ansatzröhren in langsamem Strome Luft geleitet und dieses schaumige Luft-Blutgemenge durch die andere Ansatzröhre durch mehrere kugelige Auftreibungen zu einem kelchartigen Sammelgefäss geleitet, wo die Entschaumung stattfindet. An dem Boden dieses Gefässes mündet die aus der Vene führende Röhre und taucht die Röhre ein, welche das Blut in den Vorhof ansaugt. An dieser Stelle trifft also das Blut der Nebenschliessung wieder mit demjenigen zusammen, welches das zu durchblutende Organ passirt hat.

Nach der Mischung des venösen, vom Organ kommenden Blutes mit dem hoch arteriellen vom Arterialisirungsapparat resultirt ein gut arterielles Blut, welches wieder seinen zweifachen Weg durch den Apparat beginnt.

Nach dieser Beschreibung des Apparates und seiner Wirkungsweise erübrigt noch eine Erklärung des mechanischen Zusammenhangs der verschiedenen variablen Einstellvorrichtungen.

Die Kraftleistung des ganzen Apparats ist gegeben durch die Grösse des treibenden Gewichts und der Zeit, welche es zur Zurücklegung seines Weges braucht.

Gewicht mal Weg dieses Gewichts in der Zeiteinheit ist gleich dem Gewicht der in die Aorta geworfenen Blutmenge, multiplicirt mit der Druckhöhe, in cm Wasser- resp. Blutdruck ausgedrückt.

Die Anzahl der Pulsschläge ist gegeben durch die Schwingungsdauer des Pendels. Diese wird durch seine Länge

bedingt, welche durch Verschiebung der Pendellinse verändert werden kann.

Das Pulsvolum ist bestimmt durch die Schwingungsamplitude des Pendels, denn es ist ungefähr gleich der in der Röhre verschobenen Quecksilbermenge, und diese ist natürlich um so grösser, je grössere Anschläge an den aufwärts gebogenen Röhrentheilen entstehen.

Der Druck in Vorhof und Ventrikel schwankt innerhalb weiter Grenzen, ist im Vorhof meist negativ mit nur kurzdauernder Erhebung bei der Höhe der Systole, im Ventrikel meist positiv mit kurzdauernder negativer Schwankung auf der Höhe der Diastole. Jenseits der Aortenklappe herrscht immer positiver Druck, dessen Höhe durch die Einstellung des Druckregulirungsapparates bewirkt wird. Die Einstellung erfolgt derart, dass die Flüssigkeitsmenge, welche die Aortenklappe passirt, durch passende Triebgewichtsgrösse und Schwingungsamplitude etwa auf das Doppelte bis Dreifache der für das Organ erforderlichen festgelegt wird. Ohne Nebenschliessung würde nun der Druck bis zur Maximalleistung des Apparates anwachsen oder vorher ein Gefäss in dem Organ platzen. Durch die Einrichtung der Druckregulirung in der Nebenschliessung wird nun diese nicht für das Organ zur Verwendung kommende Blutmenge dorthin abgeführt und zugleich zur Arterialisation verwendet. Soll die Durchströmungsflüssigkeit nicht mit Luft durchmischt werden, so kann selbstverständlich hier auch eine Durchleitung durch künstlich geathmete Lunge an Stelle des Durchblasens von Luft erfolgen.

Der ganze Apparat ist, wie ersichtlich, mit den einfachsten Mitteln ausführbar. Der einzige Theil, der Hülfe eines Mechanikers erfordert, ist das Uhrwerk zum Treiben des Pendels. Dasselbe ist durch den Mechaniker Runne in Heidelberg in befriedigender und einfachster Weise mittelst zweier durch ein Fallgewicht getriebener Zahnradübersetzungen ausgeführt worden, welche eine Kreisscheibe treiben. Auf dieser befinden sich vier Zapfen, welche durch Abgleiten an einer verschiebbaren schnabelartigen Vorrichtung an der Pendelstange dem Pendel bei jeder Bewegung einen Anstoss geben. Die Auslösung dieser Bewegung erfolgt durch den Ausschlag einer an dem Pendelschnabel befestigten Rolle, welche eine hakenförmige Arretierung abhebt Durch die Verstellung des Schnabels am Pendel wird dessen Schwingungsamplitude verändert.

Die Füllung des Apparates erfolgt in der Art, dass zunächst

nach Oeffnung seitlicher Ansatzstücke an dem aufsteigenden Theile der Quecksilberröhren am Querbalken des Pendels diese bis zur halben Höhe mit Quecksilber gefüllt werden; dann folgt die Füllung des U-förmigen Abschlusses gegen den eigentlichen Herzapparat mit Quecksilber, darauf die Füllung der beiden Druckleitungsröhren mit Wasser oder noch besser mit physiologischer Kochsalzlösung ebenfalls von seitlichen Ansatzstücken aus; dabei ist zu beachten, dass man möglichst wenig Luft in das Röhrensystem eindringen lässt, da jede elastische Luftblase einen Verlust an Nutzeffect bedeutet. Zur Füllung des eigentlichen Herzapparates wird die arterielle Röhre mit der venösen verbunden, das venöse Bechergefäss durch einen Stöpsel verschlossen, eine Spritzflasche mit der zur Füllung bestimmten Flüssigkeit an den seitlichen Anschluss hinter dem Quecksilberabschluss des Ventrikels angesetzt, der entsprechende Anschluss an dem Vorhof geöffnet, und nun vollzieht sich bei leichtem Druck die Füllung des ganzen Apparates in schneller und gleichmässiger Weise. Ueberflüssige Luftblasen können an dem im Aortabogen angebrachten seitlichen Quetschhahnen entfernt werden.

Nach Füllung des Apparates wird der Verschluss des venösen Sammelbeckens entfernt, der zum Organ führende Gummischlauch durch eine Klemme verschlossen und das Pendel in Gang gesetzt. Jetzt können jeder Zeit an die arterielle und venöse Röhre die eingebundenen Canülen der Organgefässe gesetzt werden. Während der Zwischenzeit fliesst, solange die „Organarterie“ zugeklemmt ist, die gesammte Blutmenge durch die Nebenschliessung. Diese Zeit wird zur Aichung der Druckregulirung benutzt. Dieselbe erfolgt in beschriebener Weise durch Festlegung von Schwingungsamplituden in Zusammenhang mit Kraftleistung des gesammten Apparats und Heben oder Senken des Gegendruckrohres an der Nebenschliessung.

Es darf währenddessen der entstehende Blutdruck das Maximum des gewünschten nicht übersteigen. Man ist dann, was Druckhöhe betrifft, vor allen Wechselfällen der Capillarembolie oder partiellen Stase in dem durchströmten Organ befreit und hat die Gewissheit, dass in den Organtheilen, wo Kreislauf stattfindet, der Blutdruck der gewünschte war.

Ist dies geschehen, so ist noch Sorge zu tragen, dass das Wasserbassin, in dem sich der gesammte Apparat befindet, die genügende Temperatur hat, dass an Schläuchen und Gefässen nirgends Knickungen vorhanden sind; dann kann man den Apparat sich selbst überlassen.

Unregelmässigkeiten in der Arbeit sind bei unseren Versuchen nicht eingetreten.

Es ist mir angenehme Pflicht, meinen Dank auch an dieser Stelle auszusprechen meinem verehrten Chef, Herrn Geheimrath Arnold, welcher mich mit seinem Rath in liebenswürdigster Weise unterstützte und mir die Mittel des Instituts zur Verfügung stellte, sowie meinem Collegen Dr. Fischler für die freundliche Hülfe, welche er mir bei Construction und Montirung des beschriebenen Apparats leistete.

Apparat zur Erhaltung einer künstlichen Circulation am überlebenden Froschherzen.

Von

Dr. **Walther Hoffmann,**

Assistent am pathologischen Institut in Heidelberg. (Geh. Rath Arnold.)

(Hierzu Tafel I.)

Bei Versuchen, welche ich zum Zwecke der Beobachtung morphologischer Veränderungen des überlebenden Froschherzens unter bestimmten Bedingungen ausführte, benutzte ich eine Versuchsmethode, welche von den bisher üblichen in einigen Punkten abweicht. Da die Versuchsreihe selbst sich über eine längere Zeit erstrecken wird, andererseits sich der gebrauchte Apparat in vielen Beziehungen bei einer grösseren Anzahl von Versuchen als zweckmässig gezeigt hat, so erschien mir seine vorläufige Veröffentlichung vor Abschluss der Arbeit gerechtfertigt.

Der Apparat hat den Zweck, eine möglichst lange Arbeit des Froschherzens gegen einen möglichst unveränderten, insbesondere von der Grösse des Schlagvolumens nur in beschränktem Maasse abhängigen Blutdruck zu ermöglichen, also Bedingungen zu schaffen, welche der unter physiologischen Verhältnissen stattfindenden Herzarbeit möglichst nahekommen. Insbesondere soll jede übermässige Dehnung des Herzens durch Entstehung allzu hohen Druckes bei Vergrösserung des Schlagvolumens, und damit die Entstehung eines Circulus vitiosus zwischen Grösse des Schlagvolumens, Druckhöhe und Herzdehnung vermieden werden. Es sind dies die Nachtheile, welche den bisher benutzten, insbesondere zur graphischen Darstellung unentbehrlichen Apparaten von Cyon[1]) und Williams[2]) anhaften.

1) Cyon, Methodik der physiologischen Experimente u. Vivisectionen.

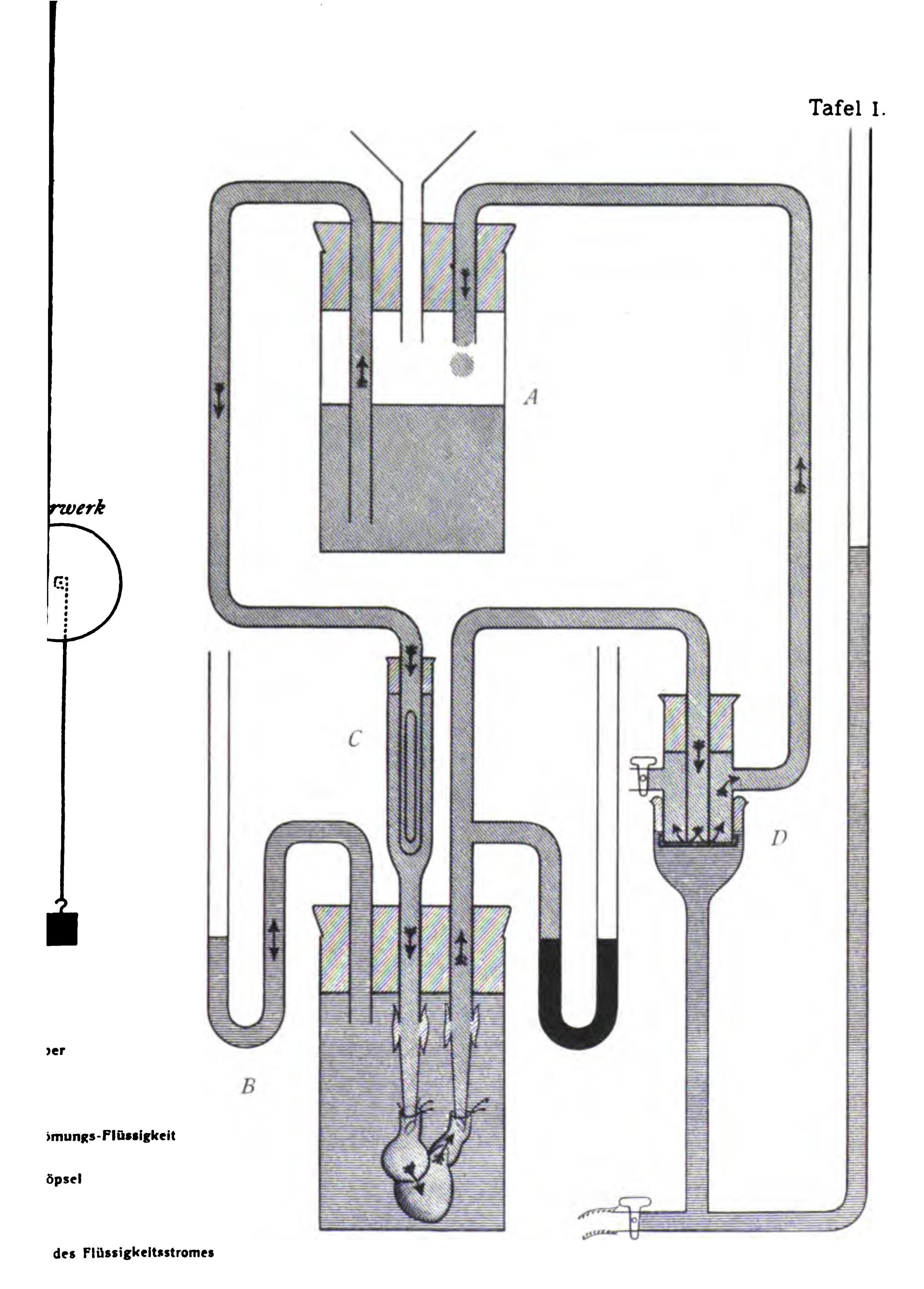
2) Williams, Ueber die Versuche der Blutdrucksteigerung bei der Circulationsentwicklung. Arch. f. exp. Pathol. Bd. 13 S. 1.

Die Versuchsanordnung ist eine möglichst einfach (Vgl. Taf. I.) In Aorta und untere Hohlvene eines Froschherze sind Canülen eingebunden, alle übrigen Ostien durch Ligatur geschlossen. Aus einem in seiner Höhe gegen das Froschhe variablen Gefäss *A* fliesst in Folge Heberwirkung aus einer zum Boden des Gefässes reichenden Glasröhre die Durchströmung flüssigkeit durch die venöse Röhre nach dem Vorhof. Vor diesem ein Williams'sches Schlitzventil *C* angebracht, um ein Rückfliess der Flüssigkeit bei der Vorhofsystole zu vermeiden. An diese Röh ist mittelst kurzen Schaltstückes aus Gummischlauch die in d Vorhof eingebundene Canüle eingefügt. Nach Passiren von Vorh und Ventrikel gelangt die Flüssigkeit in die arterielle Röhre. D Verbindung dieser mit der Aortacanüle ist in gleicher Weise dur abnehmbaren Gummischlauch bewerkstelligt. Sie besitzt eine seitli ansitzende U-förmige Röhre mit als Manometer wirkendem Queck silberabschluss.

Dann endigt diese Röhre stumpf vor der Gummimembran d Druckregulirungsapparates (vgl. oben S. 244 ff.). Jenseits dieser Mem bran wird durch die Wassersäule in einem Steigrohre der gewünscht Gegendruck erzeugt. Nach dessen Ueberwindung gelangt die Durch strömungsflüssigkeit in den das Ende der arteriellen Röhre um fassenden äusseren Cylinder des Druckregulirungsapparates, wo durc Einblasen von Luft oder Sauerstoff nach Bedarf eine Arterialisirun stattfinden kann. Weiter führt das arterielle Rohr in das venös Sammelgefäss *A*, durch dessen durchbohrten Verschluss es durch tritt, an der Oberseite endigt, so dass die Strömungsgeschwindigkei an der austretenden Tropfenzahl geschätzt werden kann. Durch bohrungen des Abschlusses nehmen noch einen kleinen Füllungs trichter und eventuell eine Röhre zum Entweichen der Luft bei der Füllung auf. Venöse und arterielle Röhren sind in Durchbohrungen des Gummistöpsels eines Gefässes *B* eingefügt, das mit physiologischer Kochsalzlösung oder je nach der Versuchsbedingung mit Reagentien gefüllt ist. Mit dem Gefässinhalt steht eine U-förmige Röhre in Verbindung, so dass an dem Füllungsgrad dieser Röhre Schwankungen des Inhalts des Gefässes plethysmometrisch abgelesen werden können.

Die Versuchsanstellung gestaltet sich folgendermaassen. Venöses Sammelgefäss und venöse Röhre werden mit der Durchströmungsflüssigkeit gefüllt. Luftblasen dürfen sich in der Röhre nicht befinden. Dann wird durch eine kleine Klemme ein Ausfliessen der

Tafel I.



Lith. Anst. v. Werner & Winter, Frankfurt a/M.

Circulationsapparat für Froschherz



Flüssigkeit aus der venösen Röhre verhindert. Das Gefäss *B* wird gleichfalls mit der gewünschten Flüssigkeit gefüllt.

Die mit kurzem Gummischlauch armirten Canülen werden gefüllt, durch feinste Klemmen an Entleerung gehindert und in Aorta und Hohlvene eingebunden. Vorher waren am Herzen die nicht benutzten Ostien abgebunden worden. Das Herz wird nun vollends auspräparirt, die an den Canülen befindlichen Schlauchenden unter Vermeidung von Lufteintritt an die venöse und arterielle Röhre angefügt, die Klemmen successive gelöst und der Stöpsel mit dem nun an ihm hängenden, schlagenden Herzen auf das Gefäss *B* gesteckt. Der Kreislauf hat jetzt begonnen, und die Durchströmungsflüssigkeit steigt in der arteriellen Röhre in die Höhe. Nun wird eine genügende Menge Quecksilber in das an der arteriellen Röhre befindliche Manometer gegossen und durch geeignete Einstellung des Wasserspiegels in der Steigröhre des Druckregulirungsapparates der gewünschte Aortadruck für die Dauer des Versuches festgelegt. Die Füllung der Steigröhre geschieht mittelst Spritzflasche von einem am unteren Ende befindlichen seitlichen Anschlusse mit Quetschhahnen.

Damit sind bei gelungenem Versuch, der bei einiger Uebung zur Regel wird, die Manipulationen erschöpft, und das Herz kann lange Zeit — bis zu 36 Stunden dauernde Versuche liegen bereits vor — sich selbst überlassen werden.

(Aus dem pharmakologischen Institut der Universität Breslau.)

Der Einfluss des Tannins und des Morphins auf die Resorption physiologischer Kochsalzlösung im Dünndarm.

Von

Dr. **Biberfeld**.

— —

Die Versuche, über die hier berichtet werden soll, sind sämmtlich an Hunden mit Vella'scher Darmfistel angestellt worden. An derartig operirten Thieren haben Röhmann und Nagano[1]) die Resorption verschiedener Zuckerarten und deren Spaltung unter normalen Verhältnissen und Farnsteiner[2]) und Jodlbauer[3]) die Resorption einer 1%igen Traubenzuckerlösung untersucht, der Bittermittel zugesetzt waren. Ich nahm zu meinen Versuchen über den Einfluss des Tannins und Morphins auf die Resorption ausschliesslich eine 0,7—0,9 %ige NaCl-Lösung als Resorbendum, da wir für diese nach den Untersuchungen Höber's annehmen können, dass sie im Wesentlichen ohne Veränderung resorbirt wird, — ein Umstand, der für die Beurtheilung von Aenderungen in der Resorptionsgeschwindigkeit wohl von Vortheil ist. Allerdings lässt sich gerade bei der physiologischen Kochsalzlösung der etwa im Darm zurückbleibende Rest, da eine Ausspülung natürlich werthlos wäre, nicht bestimmen, und es ist gegen die Resultate der Versuche der Einwand möglich, es möchten bei den einzelnen Versuchen verschieden grosse Mengen zurückgeblieben sein. Der hierdurch verursachte Fehler, der bei der angewandten Technik überhaupt nur gering ist, ist durch die Zahl der Versuche (von denen nur ein Theil unter den Versuchsprotokollen aufgeführt ist) noch weiter verkleinert worden, und ist wohl nach der recht genauen Uebereinstimmung der Einzelresultate als unerheblich anzusehen. —

1) Dieses Archiv Bd. 95 S. 533.

2) Zeitschr. f. Biol. Bd. 33.

3) Archives internationales de Pharm. et de Thér. vol. 10.

Die Versuchsthiere wurden nur so lange benutzt, wie die Schleimhaut des ausgeschalteten Darmstückes gut fungirte und noch nicht erhebliche Mengen von Schleim producirte. — Die Versuche wurden theils vor der Fütterung, also an nüchternen Thieren, theils nachher angestellt; ein wesentlicher Unterschied liess sich hierin nicht erkennen. Ich verfuhr, um möglichst genaue Controlversuche zu haben, häufig so, dass ich erst an dem einen Tage zwei Mal nach einander mit kurzer Pause zwischen den Einläufen je eine bestimmte Menge (35—40 ccm) Lösung in die Darmschlinge einlaufen liess und nach 10—25 Minuten bestimmte, wieviel jedes Mal (unresorbirt) wieder entleert werden konnte. Am nächsten Tage wurde dann zuerst wieder die einfache Lösung infundirt, die Resorptionsgrösse bestimmt und dann nach gleicher Pause die mit dem Medicament versetzte. Bei einzelnen Hunden, bei denen sich die Resorption von einem Tage zum anderen wenig änderte, wurde nur die Lösung plus Medicament infundirt und das Resultat mit dem des vorhergehenden Tages verglichen. — In einer Reihe der Versuche habe ich in dem nicht resorbirten Theile der Flüssigkeit die NaCl-Concentration bestimmt; wie erwartet, fanden sich meist nur geringe Aenderungen gegen die Anfangsconcentration. — Zur Technik der Versuche möchte ich noch bemerken, dass ich die gleichen Instrumente wie Röhmann und Nagano benutzte.

Bei den Versuchen mit Tannin ergab sich mir ein je nach der Concentration, in der dieses der physiologischen Kochsalzlösung zugesetzt war, verschiedenes Resultat. Die Concentration von 1 % verzögerte die Resorption innerhalb der untersuchten Zeit um fast das Dreifache:

Versuch 1 (Hund I).

a) Vormittag: 40 ccm 0,9 %iger NaCl-Lösung in die Fistel; nach 25 Minuten werden ca. 10 ccm entleert. b) Nachmittag: 40 ccm 0,9 % NaCl + 1 % Tannin; nach 25 Minuten 28—32 ccm entleert. Es waren also ohne Tannin 30, mit Tannin 10 ccm resorbirt.

Ebenso verursachten die Concentrationen von 0,2 und 0,1 % eine deutliche Verzögerung; bei 0,04 % war keine Beeinflussung zu erkennen. Dagegen ergab die Concentration von 0,1 ‰ eine deutliche Beschleunigung:

Versuch 4 (Hund I).

40 ccm 0,7 %ige NaCl-Lösung + 0,1 ‰ Tannin in die Fistel, nach 25 Minuten 2—3 ccm heraus. Die Controlversuche ohne Tannin ergaben ca. 10 ccm unresorbirter Lösung.

Diese Beschleunigung war auch noch zu constatiren, als die Schleimhaut der Fistel bereits etwas katarrhalisch verändert war. — Die Concentration von 0,004 % war unwirksam.

Zu den Versuchen über die Morphinwirkung habe ich theils das officinelle Extract. opii aquosum, theils Morph. hydrochl. benutzt. Das Resultat war hier sowohl bei Hunden mit frisch angelegter Fistel als auch bei schon etwas veränderter Darmschleimhaut eine zum Theil sehr erhebliche Beschleunigung der Resorption:

Versuch 12 und 13 (Hund I).

12) 20. August. 40 ccm 0,9%iger NaCl-Lösung + 0,1 Extract. opii aquos. in die Fistel, nach 10 Minuten 8 ccm heraus.

13) 21. August. 40 ccm 0,9%iger NaCl-Lösung + 0,1 Extract. opii aquos. in die Fistel, nach 10 Minuten 4 ccm heraus.

Ohne Opium wären in diesen Versuchen mindestens 20 ccm (s. Versuch 9) unresorbirt geblieben.

Versuch 17 (Hund II).

40 ccm 0,6%iger NaCl-Lösung in die Fistel, nach 15 Minuten 32 ccm heraus; nach kurzer Pause 41 ccm + 0,01 ccm Morph. hydrochl., nach 15 Minuten 20 ccm heraus.

Am besten wirksam waren 0,01—0,020 ccm Morphin (in 40 ccm) = 0,025—0,050 %, etwas schlechter schon 0,03 = 0,075 %. Aber auch noch bei 0,04 — 0,1 % liess sich eine Beschleunigung erkennen.

Wenn man sich eine Vorstellung von dem Mechanismus machen will, durch den die beobachtete Beeinflussung der Resorption zu Stande kommt, so wird man wohl von der Annahme directer „nervöser", die Resorption fördernder Einflüsse, die Jodlbauer, Schmiedeberg folgend, für die von ihm constatirte Wirkung der Bittermittel noch offen lässt, nach den Untersuchungen Höber's absehen müssen, der es zum Mindesten höchst wahrscheinlich gemacht hat, dass die Resorption von Salz- und Zuckerlösungen interepithelial vor sich geht. Denn die interepithelial anzunehmenden structurlosen Protoplasmamassen oder gar etwaige Fugen kann man sich doch kaum als unter Nerveneinfluss stehend denken. Für die Verringerung der Resorptionsgeschwindigkeit durch die stärker concentrirten Tanninlösungen wird man eine, wenn auch vorübergehende Verdichtung, „Gerbung" des Protoplasmas verantwortlich machen können, die das Eindringen der Lösung in die Darmwand erschwert. Bei den schwachen Concentrationen kommt diese Wirkung des Tannins nicht zur Geltung, wohl aber die „adstringirende", womit

natürlich nicht gesagt sein soll, dass diese beiden Wirkungen principiell und ihrem Wesen nach als verschieden anzusehen sind. Die adstringirende Eigenschaft des Tannins kann man nun vielleicht zur Erklärung der grösseren Resorptionsgeschwindigkeit der Salzlösung unter dem Einfluss geringer Tanninmengen heranziehen. Die Schnelligkeit der Resorption hängt nämlich [1]) auch von der Quellung ab, die die passirenden Salzlösungen hervorbringen, so dass z. B. Chloride relativ schneller diffundiren als Bromide. Es wäre nicht undenkbar, dass das Adstringens durch Beschränkung des Quellens die Resorption beförderte.

Was das mit Morphin erhaltene Resultat betrifft, so ist vielleicht eine Aenderung der motorischen Innervation durch dieses Alkaloid mit der Beschleunigung der Resorption in Beziehung zu denken. Ich hoffe, über diese Verhältnisse später weitere Mittheilungen machen zu können.

Ferner habe ich (an Hund IV) einige Versuche mit Atropin. sulf. gemacht, und zwar habe ich wie bei Tannin und Morphin den Einfluss auf die Resorptionsgeschwindigkeit und dann auch den auf den Darmtonus untersucht. Das Letztere geschah in der Weise, dass ich physiologische NaCl-Lösung langsam unter einem Drucke von 1 m Höhe einlaufen liess und bestimmte, wieviel von der Lösung bei diesem Drucke in das ausgeschaltete Darmstück hinein ging. Wenn der Tonus der Darmmuskulatur sich unter irgend einem Einflusse änderte, war anzunehmen, dass auch die Flüssigkeitsmenge, die unter dem genannten Drucke in das Darmstück hineinzubringen war, sich im gleichen Sinne ändere. Bei den Versuchen über die Resorptionsgeschwindigkeit schien diese sich unter dem Einfluss des Atropins zu verringern. Doch reichen bis jetzt die Resultate hierbei ebensowenig wie bei den Versuchen über die Tonusänderung aus, um Bestimmtes aussagen zu können.

Zum Schluss möchte ich noch kurz darauf hinweisen, dass, wie sich aus meinen Versuchen ergibt, die normale Resorption der physiologischen Kochsalzlösung zu verschiedenen Zeiten, d. h. je nachdem, ob bereits eine gewisse Flüssigkeitsmenge resorbirt ist, und andererseits im Darm in dem gegebenen Momente verschiedene Mengen noch zur Verfügung stehen, nicht mit gleicher Geschwindig-

---

1) Höber, dieses Archiv Bd. 74.

keit erfolgte[1]). So wurden in dem einen Versuche von 40 ccm in 25 Minuten 32,5 ccm resorbirt und an demselben Tage einige Stunden später in 15 Minuten 28 ccm. Es waren also innerhalb der ersten 15 Minuten bereits 70 % der eingeführten Menge resorbirt. Wenn wir nun — was nach dem ganzen Verlauf der Versuche gestattet erscheint — voraussetzen, dass auch in dem anderen Versuche in den ersten 15 Minuten die gleiche Menge resorbirt war, so blieben noch 12 ccm übrig. Von diesen wurden in den folgenden 10 Minuten nur 4,5, also etwa 35 % resorbirt.

Versuchsprotokolle.

Hund I. 5700 g.

1) 25. Juli. 40 ccm 0,9 %iger Kochsalzlösung in die Fistel infundirt; nach 25 Minuten werden ca. 10 ccm entleert. Nach einigen Stunden 40 ccm derselben Lösung + 1 % Acid. tannic.; nach 25 Minuten werden 28—32 ccm entleert.
2) 28. Juli. 40 ccm 0,9 %iger NaCl-Lösung in die Fistel; nach 25 Minuten 10 ccm entleert. Nach einigen Stunden 40 ccm derselben Lösung + 0,1 % Tannin; nach 25 Minuten 18—19 ccm entleert.
3) 30. Juli. 42 ccm 0,9 %iger NaCl-Lösung + 0,1 ‰ Tannin in die Fistel; nach 25 Minuten 9 ccm entleert.
4) 6. August. 0,7 %ige NaCl-Lösung + 0,1 ‰ Tannin in die Fistel; nach 25 Minuten 2—3 ccm entleert.
5) 7. August. 40 ccm 0,8 %iger NaCl-Lösung in die Fistel; nach 25 Minuten 7,5 ccm heraus; nach einigen Stunden 40 ccm 0,8 % NaCl in die Fistel, nach 15 Minuten 12 ccm heraus.
6) 13. August. 40 ccm 0,9 %iger NaCl-Lösung + 0,1 ‰ Tannin in die Fistel; nach 15 Minuten 10,0 ccm entleert.
7) 14. August. 40 ccm 0,9 %iger NaCl-Lösung in die Fistel, nach 10 Minuten 22 ccm heraus; nach einigen Stunden 40 ccm 0,9 % NaCl + 0,2 % Tannin in die Fistel, nach 10 Minuten 25 ccm heraus.
8) 15. August. 40 ccm 0,9 %iger NaCl-Lösung + 0,04 % Tannin in die Fistel; nach 10 Minuten 22 ccm heraus.
9) 16. August. 40 ccm 0,9 %iger NaCl-Lösung in die Fistel, nach 10 Minuten 22 ccm heraus; nach 1 Stunde 40 ccm 0,9 %iger NaCl-Lösung + 0,004 % Tannin in die Fistel, nach 10 Minuten 22 ccm heraus.
10) 18. August. 40 ccm 0.9 %iger NaCl-Lösung + 0,1 ‰ Tannin in die Fistel; nach 10 Minuten 17—18 ccm heraus.
11) 19. August. 40 ccm 0,9 %iger NaCl + 0,2 % Tannin in die Fistel; nach 10 Minuten 26 ccm entleert.
12) 20. August. 40 ccm 0,9 %iger NaCl-Lösung + 0,1 Extract. opii aquos. in die Fistel; nach 10 Minuten 8 ccm heraus.

---

1) Vgl. Leubuscher, Habilitationsschrift. Jena 1885.

13) 21. August. 40 ccm 0,9%iger NaCl-Lösung + 0,1 Extract. opii aquos. in die Fistel; nach 10 Minuten 4 ccm heraus.

14) 23. August. 40 ccm 0,9%iger NaCl-Lösung + 0,02 Morphin. hydrochl. in die Fistel; nach 10 Minuten 10 ccm heraus.

15) 25. August. 40 ccm 0,9%iger NaCl-Lösung + 0,02 Morphin. hydrochl., nach 10 Minuten 20 ccm entleert.

16) 27. August. 40 ccm 0,9%iger NaCl-Lösung in die Fistel, nach 10 Minuten 32 ccm entleert.

Hund wird getödtet.. Darmschlinge ca. 35 cm lang. Nahtstelle ca. 1 m vom Pylorus entfernt.

Hund II. 6000 g.

17) 23. Mai. 40 ccm 0,7%iger NaCl-Lösung in die Fistel (nach Durchspülung der Fistel mit derselben Lösung); nach 15 Minuten 32 ccm entleert. Nach kurzer Pause 41 ccm + 0,01 Morphin. hydrochl.; nach 15 Minuten 20 ccm entleert.

18) 24. Mai. 40 ccm derselben Lösung in die Fistel, nach 15 Minuten 31 ccm zurück (nach Durchspülung wie am Tage vorher); nach kurzer Pause nochmals 40 ccm der Lösung in die Fistel; nach 15 Minuten 28—29 ccm entleert.

19) 25. Mai. 40 ccm 0,7%iger NaCl-Lösung (nach Durchspülung) in die Fistel, nach 15 Minuten 24—25 ccm heraus; nach kurzer Pause 40 ccm + 0,02 Morphin. hydrochl., nach 15 Minuten 16—17 ccm heraus.

20) 26. Mai. 40 ccm 0,8%iger NaCl-Lösung (nach Durchspülung) in die Fistel, nach 15 Minuten 31 ccm heraus; nach kurzer Pause 40 ccm in die Fistel, nach 15 Minuten 34 ccm heraus.

Hund III. 10000 g.

21) 7. Juli. 36 ccm 0,7%iger NaCl-Lösung in die Fistel, nach 15 Minuten 18 ccm heraus. Nochmals nach kurzer Pause 36 ccm, nach 15 Minuten 18—20 ccm heraus.

22) 8. Juli. 36 ccm 0,7%iger NaCl-Lösung in die Fistel, nach 15 Minuten 28 ccm heraus; dann 36 ccm 0,7%iger NaCl-Lösung + 0,01 Morphin. hydrochl., nach 15 Minuten 18 ccm heraus.

23) 11. Juli. 31 ccm 0,7%iger NaCl-Lösung in die Fistel, nach 15 Minuten 25 ccm heraus; dann 30 ccm + 0,015 Morphin. hydrochl., nach 15 Minuten 18 ccm heraus.

24) 13. Juli. 35 ccm 0,7%iger NaCl-Lösung + 0,015 Morphin. hydrochl. in die Fistel, nach 15 Minuten 6 ccm heraus.

25) 14. Juli. 28 ccm 0,7%iger NaCl-Lösung in die Fistel, nach 15 Minuten 24 ccm heraus. Dann erhält er 0,03 Morphin. hydrochl. subcut., nach 30 Minuten 30 ccm in die Fistel, nach 15 Minuten 18 ccm heraus.

Getödtet: Nahtstelle ungefähr gleich weit vom Pylorus und Coecum entfernt. Länge des ausgeschalteten Darmstückes = 33 cm.

Hund IV. 7000 g.

26) 4. September. 40 ccm 0,7%iger NaCl-Lösung in die Fistel, nach 15 Minuten 22 ccm heraus.

27) 7. September. 41 ccm 0,7 %iger NaCl-Lösung in die Fistel, nach 15 Minuten 10 ccm heraus; dann nochmals 40 ccm derselben Lösung in die Fistel, nach 15 Minuten 15 ccm heraus.

28) 8. September. 40 ccm 0,7 %iger NaCl-Lösung + 0,8 mg Atropin. sulf. in die Fistel, nach 15 Minuten 15 ccm heraus. Dann wird mit 1 m Druck 0,7 %ige NaCl-Lösung infundirt: Maximum = 62 ccm.

29) 9. September. Mit 1 m Druck dieselbe Lösung infundirt: Maximum = 62 ccm; davon nach 15 Minuten 28 ccm heraus. Dann 62 ccm der Lösung + 1,2 mg Atropin. sulf. in die Fistel, nach 15 Minuten 32 ccm heraus.

30) 10. September. 40 ccm 0,8 %iger NaCl-Lösung + 1 mg Atropin in die Fistel, nach 15 Minuten 22 ccm heraus.

Hund V. 6600 g.

31) 15. September. 38 ccm 0,8 %iger NaCl-Lösung in die Fistel, nach 15 Minuten 28 ccm heraus; dann 40 ccm in die Fistel, nach 15 Minuten 25 ccm heraus.

32) 16. September. 40 ccm 0,8 %iger NaCl-Lösung in die Fistel, nach 15 Minuten 33 ccm heraus; dann 40 ccm + 0,03 Morphin. hydrochl., nach 15 Minuten 25 ccm heraus.

33) 18 September. 40 ccm 0,8 %iger NaCl-Lösung in die Fistel, nach 15 Minuten 23 ccm heraus; dann 40 ccm + 0,025 Morphin. hydrochl. in die Fistel, nach 15 Minuten 25 ccm heraus.

34) 19. September. 40 ccm 0,8 %iger NaCl-Lösung, nach 15 Minuten 25 ccm heraus; dann 0,04 Morphin. hydrochl., nach 15 Minuten 18 ccm heraus. Getödtet: Nahtstelle etwa 60 ccm vom Pylorus entfernt; Länge der Darmschlinge = 25 cm.

(Aus dem chem. Laboratorium des physiol. Instituts der Universität Breslau.)

Ueber das zuckerbildende Ferment der Leber.

Von

L. Borchardt.

Entgegen den von Seegen vertretenen Anschauungen kann man es wohl durch genügend zahlreiche und zuverlässige Versuche als bewiesen ansehen, dass der Zucker, welcher sich in der Leber nach dem Tode bildet, im Wesentlichen aus Glykogen entsteht. Es kann ferner nicht bezweifelt werden, dass schon unmittelbar nach dem Tode des Thieres in der Leber ein Enzym vorhanden ist, welches Stärke, Glykogen und Maltose zu spalten vermag, so dass es fast selbstverständlich erscheint, anzunehmen, dass auch der Zucker in der Leber nach dem Tode durch eben dieses Ferment aus dem Glykogen gebildet wird.

Nun hat bekanntlich Cl. Bernard wiederholt die Ansicht vertreten, dass die unmittelbar nach dem Tode eines Thieres in seinen Organen entstehenden Veränderungen als letzte Aeusserungen des Lebensvorganges selbst, als ein Zustand des Ueberlebens aufzufassen sind. Er zog dementsprechend [1]) aus der Thatsache, dass die postmortale Zuckerbildung auf einer Umwandlung des Glykogens durch ein Enzym beruht, den Schluss, dass auch während des Lebens die Zuckerbildung in gleicher Weise vor sich geht. Gegen denselben wird auch heute noch nichts einzuwenden sein, wenn man die Möglichkeit offen lässt, dass sich der Zucker im Leben vielleicht auch aus anderem Material als Glykogen, im Besonderen aus gewissen Eiweissstoffen, bilden kann. Trotzdem leugnen einige Forscher, wie Sheridan Lea und Florence Eves, Noël Paton und Cavazzani die Betheiligung eines Fermentes an der Zuckerbildung in der Leber während des Lebens und bringen sie in Zusammenhang mit irgend welchen nicht näher zu bezeichnenden Stoffwechselvorgängen in den Leberzellen. Die zum

---

1) Compt. rend. t. 84 p. 1201. 1877.

Beweise dafür angeführten Versuche halten aber einer Kritik nicht Stand[1]).

Nehmen wir es also für einen Augenblick als sicher erwiesen an, dass Glykogen das Material für den Zucker ist, der sich während des Lebens in der Leber bildet, und ein Enzym die wirkende Kraft, so würde ein Chemiker sich mit der Kenntniss dieser Thatsachen begnügen können; der Physiologe aber wird weiter fragen: Woher stammt dieses Ferment? Bildet es sich in der Leber, oder wird es der Leber von aussen zugeführt? Nicht immer wird ferner dieses Ferment mit gleicher Stärke wirksam sein. Im Organismus wechseln Zeiten des Ueberflusses an Kohlehydraten mit Zeiten des Mangels. In ersteren wird Glykogen gebildet, in letzteren verbraucht. Vielleicht ist in jenen die Wirksamkeit des Fermentes eine schwächere als in diesen? Man weiss ferner, dass unter dem Einfluss bestimmter Eingriffe: Piqure, Fesselung, Exstirpation des Pankreas u. s. w., Glykogen mit besonderer Schnelligkeit aus der Leber verschwindet und Zucker im Harn erscheint. Spielt auch bei diesen Processen das Ferment eine Rolle?

Beschränken wir uns auf die Beantwortung der ersten Frage. Dastre[2]), der früher die Anwesenheit eines diastatischen Fermentes in der blutfreien Leber leugnete, sich aber neuerdings in Versuchen, die er zusammen mit Permilleux ausführte, von der Anwesenheit eines solchen überzeugt hat, nimmt an, dass es an dem Orte seiner Wirksamkeit, nämlich in den Leberzellen, entsteht. Im Leben werde es in dem Maasse, als es entsteht, auch wieder verbraucht. Nur durch besondere Eingriffe (Dastre setzt die Leber Chloroformdämpfen aus) werde seine Zerstörung verhindert, und so erst werde es der weiteren Untersuchung zugängig. Im Leben sei die chemische Wirkung, die es ausübt, mit dem physiologischen Act oder dem Lebensvorgang seiner Bildung so eng verknüpft, dass man beide nicht unterscheiden kann. Klarer und bestimmter ist die kürzlich von Pflüger[3]) entwickelte Anschauung: „Wie wir uns die Diastase der Speicheldrüsen und des Pankreas in den Zellen der letzteren gebildet denken, so werden wir die Leberdiastase als Product der Leberzelle betrachten.“ Das Ferment entstehe als ein

1) F. W. Pavy, The Journ. of physiol. vol. 22 p. 391. 1897. — M. Bial, Arch. f. Physiol. 1901 S. 249.

2) Compt. rend. Soc. d. Biologie t. 53 p. 34, 32.

3) Dieses Archiv Bd. 96 S. 302 u. 316. 1903.

Zersetzungsproduct des Protoplasmas unter dem Einfluss von specifischen Reizen, welche den Leberzellen auf den Bahnen des Nervus splanchnicus zugeführt werden. Die Zuckerbildung in der Leber sei durch einen echten Lebensprocess bedingt, insofern als der letztere das Ferment liefert.

Es lässt sich auch eine andere Ansicht vertreten. Wenn wir gezwungen sein sollen, die Bildung eines Productes in ein bestimmtes Organ zu verlegen, so muss es für dieses Organ charakteristisch sein, etwa wie die Gallensäuren oder der Gallenfarbstoff für die Leber, die Salzsäure und das Pepsin für die Magendrüsen, das Adrenalin für die Nebennieren, das Jodothyrin für die Schilddrüse u. A. m. Anders liegt aber die Sache für die Diastase. Sie finden wir ausnahmslos in allen Organen; sie ist möglicher Weise ein Zellproduct, das in den verschiedenen Organen mit annähernd gleicher Stärke entsteht. Aus den Zellen, so kann man sich vorstellen, gelangt sie in die Lymphe und das Blut und wird durch dieses im Organismus zunächst gleichförmig verbreitet. Die Speicheldrüsen sammeln vielleicht nur die Diastase, ähnlich wie z. B. die Niere den Harnstoff oder das in die Blutbahn injicirte indigschwefelsaure Natrium, und scheiden es unter dem Einfluss der betreffenden Reize in concentrirter Lösung wieder aus[1]). Wenn man ferner sieht, dass unter gewissen Bedingungen das in der Leber oder im Muskel abgelagerte Glykogen bald in grösserem, bald in geringerem Umfange in Lösung übergeführt wird, um dem Orte des Verbrauchs zugeführt zu werden, so wird man freilich erwarten, dass der Stoff, der die Lösung vermittelt, nämlich das Ferment, in der Leber oder dem Muskel mit wechselnder Stärke wirksam sein kann. Dazu ist aber nicht nothwendig, dass, wie Pflüger annimmt, je nach den Verhältnissen mehr oder weniger Ferment in den Zellen des betreffenden Organs gebildet wird. Nach einer von Röhmann und Bial[2]) aufgestellten Hypothese kann auch der Zutritt des Fermentes zu der Leber (oder dem Muskel) durch eine Art secretorischer Function der Blutcapillaren regulirt werden. Unter dem Einfluss wechselnder Reize, welche die Blutcapillaren treffen, könnten wechselnde Mengen von Ferment zu den Leberzellen dringen und hier das Glykogen auflösen.

Diese Hypothese entstand auf Grund der Beobachtung, dass

---

1) Vgl. v. Wittich, dieses Archiv Bd. 3 S. 343. 1870.

2) Dies Arch. Bd. 55 S. 469. 1893.

Heidenhain's Lymphagoga der ersten Reihe ähnlich, wie sie mit der Steigerung des Lymphstromes eine Zunahme des Trockenrückstandes bewirken, zugleich auch die diastatische Wirkung der Lymphe steigern. Sie stützt sich auf die von Heidenhain vertretene Anschauung über die Lymphbildung.

Gegen diese von Röhmann und Bial aufgestellte Hypothese lässt sich aber einwenden, dass die von ihnen beobachtete Wirkung der Lymphagoga sich auch durch die Annahme erklären lässt, dass die betreffenden Stoffe nicht als Reiz auf die Blutcapillaren, sondern als Reiz auf die Leberzellen wirken. Wird von diesen, entsprechend der Pflüger'schen Anschauung, unter dem Einfluss des Reizes mehr Ferment abgesondert, so wird auch mehr davon in die Lymphe übergehen.

In dem Falle, dass die Röhmann-Bial'sche Hypothese richtig ist, muss das Blut- und Leberferment dasselbe sein, im anderen Falle kann Gleichheit ebenfalls herrschen, es wäre aber auch möglich, dass das Leberferment andere Eigenschaften als das Blutferment zeigte. In beiden Fällen können, Gleichheit beider Fermente in Bezug auf die Art ihrer Wirksamkeit vorausgesetzt, Unterschiede in der Stärke ihrer Wirksamkeit bestehen, welche für die Auffassung der Vorgänge in der Leber von Bedeutung werden könnten.

Es sind demnach vor allem Anderen zunächst folgende Fragen zu entscheiden:

1. Ist das zuckerbildende Ferment der Leber nach der Art seiner Wirkung dasselbe wie das des Blutes?

2) Wenn sich in der Art der Wirkung kein Unterschied zwischen beiden Fermenten erkennen lässt, wie verhält sich die Stärke des zuckerbildenden Fermentes in der Leber im Vergleich zu der des Blutes?

Um eine Antwort auf die erste Frage zu erhalten, wurden im Folgenden die Angaben über die in der Leber nach dem Tode enthaltenen Spaltungsproducte des Glykogens einer kritischen Betrachtung unterzogen und durch eine Anzahl eigener Beobachtungen ergänzt. Denn wenn die postmortale Zuckerbildung in der Leber, wie wir annehmen, auf der Anwesenheit eines Fermentes beruht, so wird es durch diejenigen Producte charakterisirt, welche sich in der Leber nach dem Tode aus Glykogen bilden.

Des Weiteren wurden die Producte betrachtet, welche unter dem Einfluss von bakterienfreien Extracten der blutfreien Leber aus Glykogen, Stärke und Maltose

entstehen, und mit denen verglichen, welche das Ferment des Blutes unter ähnlichen Bedingungen bildet.

Endlich wurden beide Fermente verglichen in Bezug auf ihr Verhalten zu Alkohol und Wärme.

I. Vergleich des zuckerbildenden Fermentes der Leber und des Blutes in Bezug auf die Art ihrer Wirkung.

A. Ueber die in der Leber nach dem Tode enthaltenen Spaltungsproducte des Glykogens.

a) Der Zucker der Leber.

Cl. Bernard[1]) stellte bekanntlich die Bildung des Zuckers aus Glykogen in der Leber in vollkommene Parallele mit der Bildung des Zuckers aus Stärke in der keimenden Gerste. Beide seien nicht nur bedingt durch ein Ferment: die Diastase, sondern es entständen hier wie dort die gleichen Producte: Dextrin und Glykose. Nun war aber schon um die Zeit, als Cl. Bernard seine ersten Beobachtungen über die Zuckerbildung in der Leber machte, von Dubrunfaut[2]) nachgewiesen worden, dass der Zucker, welcher durch Diastase aus Stärke entsteht, nicht Glykose, sondern ein von dieser verschiedener Zucker ist. Diese Entdeckung war aber nicht beachtet worden, lautete doch der Titel der ersten Mittheilung Dubrunfaut's: „Note sur le Glucose", und erst O. Sullivan[3]) und E. Schulze[4]) brachten sie wieder zu Ehren. Es wurde dann von Seegen[5]) darauf hingewiesen, dass bei der Einwirkung von Speichel- und Pankreasextract auf Glykogen das erzielte Reductionsvermögen der Lösung geringer ist, als es sein müsste, wenn nach der bis dahin herrschenden Annahme Glykogen vollkommen in Traubenzucker umgewandelt worden wäre. Dies wurde von Nasse bestätigt[6]), der besonders auch auf Grund des negativen Ausfalls der Reaction mit Barfoed'schem Reagens hervorhob, dass der vom Speichel gebildete Zucker nicht Traubenzucker sein könne, und neben

1) Vgl. Compt. rend. t. 85 p. 519. 1877.

2) Ann. Chim. Phys. [3] t. 21 p. 173. 1847.

3) Ref. Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. 5 S. 485. 1872.

4) Ebenda Bd. 7 S. 1047. 1874.

5) Centralbl. f. med. Wissensch. Bd. 14 S. 850. 1876.

6) Dieses Archiv Bd. 14 S. 473. 1877.

diesem Zucker auch Achroodextrin fand. Isolirt wurde dieser Zucker von Musculus und v. Mering[1]) und mit Maltose identificirt. Die Stärke und das Glykogen werden also nicht nur durch die Diastase der Gerste, sondern auch durch die des Speichels und des Pankreas in Maltose und Dextrin gespalten. In allen diesen Fällen fanden Musculus und v. Mering neben der Maltose auch geringe Mengen von Traubenzucker.

Ist nun der Zucker, welcher durch das Leberferment aus dem Glykogen gebildet wird, Maltose oder Dextrose? Nasse[2]) hatte gefunden, dass die todtenstarre Leber Traubenzucker enthält, oder vorsichtiger gesagt: „eine Zuckerart, deren Reductionsvermögen durch Erhitzen mit Schwefelsäure nicht weiter verändert wird". Seegen[3]) dialysirte Leberextracte, fällte aus dem Alkoholextract des Dialysats den Zucker als Zuckerkali und fand, dass das Verhältniss von Reduction und Polarisation des Zuckers ebenso wie die Menge von Kohlensäure, die sich bei der Hefegährung entwickelt, der Annahme, dass der vorhandene Zucker Traubenzucker ist, entspricht. Aber erst E. Külz[4]) stellte aus der Leber grössere Mengen von Traubenzucker als Traubenzucker-Chlornatrium dar, den er durch Polarisation und Drehung identificirte. Die zur Isolirung benutzte Methode hat er nicht mitgetheilt.

Die Anwesenheit von Traubenzucker in der Leber wurde von Musculus und v. Mering bestätigt. Sie geben an, dass sie in zwei Lebern vom Hunde ein bis zwei Stunden nach dem Tode mehrere Gramm Traubenzucker durch Bestimmung von Drehung, Reduction und Gährung haben nachweisen können. Zugleich sei ihnen aber auch in beiden Fällen der sichere Nachweis von Maltose gelungen. Und obgleich sie die Anwesenheit von Dextrin in der Leber nicht mit Sicherheit demonstriren konnten, so vermutheten sie doch, dass es gelingen würde, in der todtenstarren Leber Dextrin aufzufinden. „Wie Speichel, Diastas und Pankreasferment, so wird auch das Leberferment aus Glykogen ausser Maltose und Traubenzucker Dextrin bilden." Die Versuche, auf die sich diese Angaben stützen, sind von Musculus und v. Mering nicht veröffentlicht worden. Beide Autoren halten also an der Aehnlichkeit zwischen dem Verzuckerungs-

1) Zeitschrift f. physiol. Chem. Bd. 2 S. 403. 1878/1879.

2) Dieses Archiv Bd. 14 S. 479. 1877.

3) Dieses Archiv Bd. 19 S. 123. 1879. — Bd. 22 S. 206. 1880.

4) Dieses Archiv Bd. 24 S. 52. 1881.

process in der Leber einerseits und der Wirkung der verschiedenen Diastasen andererseits fest, obgleich doch schon aus ihren kurzen Mittheilungen hervorgeht, dass ein wesentlicher Unterschied zwischen beiden insofern besteht, als in der Leber anscheinend überwiegend Dextrose, unter dem Einfluss des Speichels des Pankreas und der Malzdiastase überwiegend Maltose entsteht. Die Angaben von Musculus und v. Mering über das Vorkommen von Maltose in der Leber haben wiederholt Beachtung gefunden. Ein überzeugender Beweis für ihre Richtigkeit ist aber bisher nicht erbracht worden.

R. H. Chittenden und Alex. Lambert[1]) glaubten auf die Anwesenheit von Maltose daraus schliessen zu können, dass das Reductionsvermögen von Leberextracten, welche den Zucker enthielten, in vielen Fällen beim Kochen mit Säuren zunimmt. Dasselbe beobachtete auch F. W. Pavy[2]). Dies kann aber nicht als ein Beweis für die Anwesenheit von Maltose gelten, denn auch bei Anwesenheit von Dextrin und anderen Substanzen würde das Reductionsvermögen beim Kochen mit Säuren zunehmen.

Der Nachweis von Maltose und von Isomaltose, jener der Maltose ähnlichen Zuckerart, welche nach den Versuchen von Külz und Vogel[3]) bei Einwirkung der Diastase des Malzes, des Speichels und des Pankreasfermentes auf Stärke und Glykogen neben der Maltose sich bildet und nach Beobachtungen von Röhmann[4]) auch bei der Einwirkung des Blutserums auf Stärke entsteht, muss sich mit Hülfe der Osazone führen lassen. Das Glykosazon, welches beim Erhitzen von Traubenzucker mit essigsaurem Phenylhydrazin entsteht, hat eine andere Zusammensetzung, andere Löslichkeit und Krystallform als das unter gleichen Bedingungen entstehende Osazon der Maltose und Isomaltose. Glykosazon enthält 15,6 % Stickstoff, Maltosazon und Isomaltosazon 10,7 %. Glykosazon ist in kochendem Wasser fast unlöslich, es scheidet sich in Nadeln ab, die in ganz charakteristischer Weise sich unter einem bestimmten Winkel zu Garben zusammenlegen. Das Maltosazon löst sich in 75 Theilen heissen Wassers, es scheidet sich beim Erkalten „in gelben nicht zu Aggregaten vereinigten Nadeln“ oder in dünnen, schwefelgelben, gekreuzten oder mit der Fläche an einander gelagerten, zu Rosetten

1) Jahresber. f. Thierchemie Bd. 15 S. 309. 1885.

2) Physiologie der Kohlehydrate S. 132. Wien 1895.

3) Zeitschr. f. Biol. Bd. 31 S. 117. 1895.

4) Dieses Archiv Bd. 60 S. 26. 1895.

angeordneten Plättchen aus. Das Isomaltosazon ist ebenfalls in heissem Wasser ziemlich leicht löslich und scheidet sich beim Erkalten als gelber, flockiger Niederschlag ab, welcher aus äusserst feinen, meist zu kugeligen Aggregaten vereinigten, biegsamen Nadeln besteht.

Zum Nachweis von Maltose sind denn auch die aus der Leber zu gewinnenden Osazone bereits von A. Panormow[1]) benutzt worden, der aus seinen Versuchen schliesst, „dass die Verbindung des Leberzuckers mit Phenylhydrazin mit dem des Traubenzuckers identisch ist. Es entsteht gar keine Maltose in der Leber, sondern nur Traubenzucker". Dem widerspricht aber eine zweite Angabe desselben Autors[2]), nach welcher „in der Leber nicht Traubenzucker allein, sondern vielleicht eine Mischung von Traubenzucker mit Dextrin oder von Traubenzucker mit Maltose oder schliesslich nur eine einzige besondere Zuckerart sich findet, die einen anderen Drehungswinkel als die Maltose und auch ein anderes Reductionsvermögen besitzt".

Angaben über das Vorkommen von Maltose in der Leber nach dem Tode machen auch R. Lépine und Boulud[3]) auf Grund der Untersuchung der Osazone.

Mir wurden von Herrn Professor Röhmann eine Reihe von Beobachtungen zur Veröffentlichung überlassen, die er vor längerer Zeit mit dem inzwischen leider verstorbenen Herrn Dr. W. Spitzer ausgeführt hat.

Zur Darstellung der Osazone war folgendermaassen verfahren worden. Die Lebern von Hunden, die theils durch Halsschnitt, theils durch Genickstich getödtet worden waren, wurden in verschiedener Zeit nach dem Tode in den einen Fällen nach vorheriger Zerkleinerung in der Fleischmaschine, in anderen Fällen nach Unterbindung der Pfortader und Hohlvene unzerkleinert in das Mehrfache ihres Volumens siedenden Wassers geworfen, dann zerquetscht und wiederholt mit Wasser ausgekocht. Die vereinigten Wasserextracte wurden im Vacuum auf ein kleines Volum eingedampft und mit dem mehrfachen Volumen Alkohol gefällt. Die Alkoholextracte, welche neben Traubenzucker und Maltose auch die im wasserhaltigen Alkohol leichter löslichen Dextrine enthalten mussten, wurden im Vacuum eingeengt, zur Entfernung des Alkohols eine Zeit lang auf dem Wasser-

1) Jahresber. f. Thierchemie Bd. 17 S. 304. 1887.

2) Ebenda S. 306.

3) Compt. rend. Soc. d. Biol. t. 53 p. 1061.

bade mit Wasser erwärmt und durch Schütteln mit Aether von Fett und Anderem befreit. Die Lösung wurde auf dem Wasserbade erwärmt, bis der Aether entwichen war, und auf ein bestimmtes Volumen aufgefüllt. Es wurde das Reductionsvermögen der Lösung mit Knapp'scher Lösung bestimmt und der Zucker als Traubenzucker berechnet. Auf ein Theil Zucker wurden dann zwei Theile salzsauren Phenylhydrazins und drei Theile essigsauren Natriums hinzugefügt. Dann wurde 1½ Stunden im kochenden Wasserbade erhitzt, nach völligem Erkalten das Osazon abfiltrirt, mit Wasser bezw. mit Alkohol und Aether gewaschen und der Stickstoff nach Dumas bestimmt.

Osazone des Zuckers aus der Leber vom Hunde.

Datum 1893	Ges.-Menge des „Zuckers" g	Ausbeute von Osazon g	N-Gehalt des Osazons %	Bemerkungen
8. Mai	4,1	c. 5	15,31	Tod durch Schlag auf den Kopf und Halsschnitt Leber bald nach d. Tode in sied. Wasser
27. Juni	4,3	3,7	Fr. I — Fr. II 15,46	Tod durch Halsschnitt, Leber nach 15 Minuten verarbeitet
6. Juni	3,0	c. 2,3	15,18	Tod durch Genickstich, Leber nach 5 Minuten verarbeitet
2. Juni	3,0	2,5	15,66	Tod durch Genickstich, Leber nach etwa 30 Min. verarbeitet
16. März	5,9	c. 6	Fr. I — Fr. II 15,84 (Fr. III 16,22)	Tod durch Genickstich, Leber nach 30 Minuten verarbeitet
4. Juli	3,0	3,3	14,86	Tod durch Halsschnitt, Leber nach 15 Minuten verarbeitet
15. Juni	1,7	0,99	14,59	Tod durch Genickstich, Leber unmittelbar verarbeitet
28. Mai	5,5	6,5	14,53	Tod durch Genickstich, Leber nach 30 Minuten verarbeitet
13. Juni	3,2	c. 3,5	13,90	Tod durch Genickstich, Leber nach 15 Minuten verarbeitet
10. März	1,4	c. 1,2	Fr. I 15,06 Fr. II 11,07	Tod durch Genickstich

Wie die Tabelle zeigt, hatte das Osazon, das aus der Leber des Hundes gewonnen wurde, in einer Reihe von Fällen den Stickstoffgehalt des Glykosazons, in anderen Fällen einen geringeren. In den ersteren ist der Zucker der Leber sicherlich fast in seiner ganzen Menge Traubenzucker gewesen, von etwa vorhandener Maltose oder Isomaltose hätten sich nur so viel der Bestimmung entziehen können,

als ihrer Löslichkeit in der Mutterlauge des Glykosazons und den Waschwässern entspricht. Im Versuch vom 8. Mai wurde überdies festgestellt, dass das Reductionsvermögen des zur Darstellung des Osazons benutzten Extractes nach dem Kochen mit Säuren keine Zunahme erfahren hatte.

In Uebereinstimmung hiermit steht die Untersuchung von Osazonen, die in der Tabelle nicht aufgeführt sind und aus verschiedenen Hundelebern erhalten und vereinigt worden waren. Sie wurden zuerst mit Wasser ausgekocht, wobei eine so geringe Menge in Lösung ging, dass eine weitere Untersuchung der gelösten Substanz nicht ausgeführt werden konnte. Dann wurde mit 60 % Alkohol ausgekocht. Aus der Lösung schied sich beim Erkalten ein Niederschlag ab, der 15,75 % Stickstoff enthielt. Der ungelöste Theil wurde mit 94 % Alkohol gekocht, ungelöst blieb etwa 1 g mit einem Stickstoffgehalt von 15,04 %. Diese Osazone bestanden also sicherlich nur aus Glykosazon.

In denjenigen der oben angeführten Versuche, bei denen der Stickstoffgehalt des Osazons niedriger gefunden wurde, konnten dem Glykosazon Maltosazon und Isomaltozon beigemengt sein. Es liegt aber auch die Möglichkeit vor, dass mit diesen Osazonen zugleich Dextrine mit niedergerissen worden waren (vgl. S. 279).

Die Anwesenheit eines leichter löslichen Osazons von niedrigerem Stickstoffgehalt liess sich mit Sicherheit feststellen im Versuch vom 10. März 1893. Hier schied sich beim Erhitzen der mit essigsaurem Phenylhydrazin versetzten Flüssigkeit zuerst ein unlösliches Osazon mit 15,06 % Stickstoff aus und aus dem Filtrat desselben beim Einengen eine zweite Fraction mit 11,07 % Stickstoff. Ihre Menge war aber so gering, dass sie nur zur Stickstoffbestimmung ausreichte.

Nachweisbar waren leichter lösliche Osazone auch in den Versuchen vom 4. Juli, 15. Juni und 28. Mai, wo die Osazone (im Ganzen 6 g), vereinigt, ein Mal mit 50 ccm, dann zwei Mal mit 25 ccm absoluten Alkohols ausgekocht wurden. Die vereinigten Alkoholextracte wurden abgedampft und mit wenig Wasser extrahirt. Hierbei löste sich ein allerdings nur kleiner Theil unter brauner Färbung der Lösung, beim Erkalten schied sich eine geringe Menge eines undeutlich krystallinischen gelben Niederschlages ab, und auch in Lösung blieb noch eine geringe Menge Substanz.

Auch in dem Osazon vom 13. Juni waren lösliche Osazone mit niedrigerem Stickstoffgehalt dem Glykosazon beigemengt. Es wurde

mit kaltem Alkohol behandelt. Hierbei gingen 0,4 g in Lösung, aus denen nur harzige Massen erhalten wurden. Der Stickstoffgehalt des Osazons stieg hierbei auf 14,2 %, 2,5 g desselben wurden mit 40 ccm 94 %igen Alkohols gekocht, der Alkohol auf ein kleines Volum eingedampft und auf Eis gestellt. Die nicht verschmierte Substanz, in einer Menge von 0,4 g, war gelb, nur stellenweise etwas bräunlich, und enthielt 14,01 % Stickstoff. Die Erniedrigung des Stickstoffgehaltes war also nicht durch Beimengung von Dextrin bedingt, da dieses in Alkohol unlöslich ist, sondern vermuthlich durch Maltosazon oder Isomaltosazon.

Es sei endlich die Untersuchung von Osazonen erwähnt, die aus der Leber eines Kalbes gewonnen worden war. Es waren 3,44 g mit einem Stickstoffgehalt von 11,94 %. Diese wurden mit 50 ccm 94 %igen Alkohol gekocht; unlöslich blieben 2,34 g mit einem Stickstoffgehalt von 15,10 %. Aus der alkoholischen Lösung schied sich beim Einengen eine Fraction von 0,276 g mit einem Stickstoffgehalt von 12,86 % ab.

Aus diesen Beobachtungen ist Folgendes zu entnehmen:

1. In gewissen Fällen enthält die Leber Maltose und Isomaltose wenn überhaupt, so doch in so geringen Mengen, dass ihr Nachweis nach den im Vorstehenden angewandten, doch recht empfindlichen Methoden nicht möglich war. Der Leberzucker ist in diesen Fällen ausschliesslich oder fast ausschliesslich Traubenzucker.

2. In anderen Fällen erhält man aus der Leber Osazone von einem Stickstoffgehalt, der niedriger ist als der des Glykosazons, ein Theil der Osazone löst sich beim Erwärmen in Wasser. Dies deutet darauf hin, dass neben Traubenzucker noch Maltose und Isomaltose, aber auch hier nur in geringen Mengen, vorhanden sind.

b) Ueber das Vorkommen von Dextrinen in der Leber.

Nach einem Citat von Limpricht[1]) hat Sanson Dextrin ausser in Milz, Niere, Lunge, Muskeln und Blut auch in der Leber nachgewiesen. Limpricht selbst fand es bei einem Pferde, welches einige Stunden vor dem Schlachten gut mit Hafer gefüttert worden war, in grossen Mengen anstatt Glykogen. Er erwähnt dies im Zusammenhang mit seinen Untersuchungen über das Vorkommen von Dextrin in den Muskeln des Pferdes. Da er von diesem an-

1) Ann. d. Chem. Bd. 133 S. 293. 1865.

gibt, dass es sich mit Jodjodkalium rothviolett färbte, wird man dies auch von seinem Leberdextrin annehmen müssen. Diese Angabe über das Verhalten des Dextrins zu Jod erscheint aber auffallend. Das Glykogen färbt sich mit Jod braun, niemals hat es einen blauen Farbenton. Die Dextringemische, die sich bei Einwirkung eines diastatischen Fermentes aus dem Glykogen bilden, färben sich anfangs mit Jod auch noch braun, dann gelb, dann verschwindet die Jodfärbung, und es entstehen Achroodextrine. Ein rothviolettes Dextrin bildet sich nicht. Es ist aber nicht unmöglich, dass die Leber des betreffenden Pferdes ebenso wie die Muskeln in Folge der reichlichen Haferfütterung geringe Mengen löslicher Stärke enthielt. Ein Gemisch von Glykogen und löslicher Stärke färbt sich ebenso, wie dies Röhmann[1]) für ein Gemisch von „Porphyrodextrin" und löslicher Stärke angegeben hat, mit Jod blauroth, d. h. gibt die Färbung des Erythrodextrins. Die Angaben von Limpricht können also nicht als Beweis für dae Vorkommen von Dextrin in der Leber betrachtet werden.

In anderen Fällen, in denen Dextrin in der Leber gefunden wurde, konnte dasselbe mit grösster Wahrscheinlichkeit durch die Wirkung von Bakterien entstanden sein. So in älteren Versuchen von I. Seegen und F. Kratschmer[2]), wo Dextrin in Lebern gefunden wurde, welche ohne Zusatz eines Antisepticums vor der Untersuchung zwei bis drei Tage mit kaltem Wasser in Berührung gewesen waren. Ferner in Versuchen von Noël Paton[3]), welcher angibt, dass Dextrin und Maltose in den ersten Stunden nach dem Tode fehlen, dass aber Dextrin in Lebern, die 8—10 Stunden in 0,75 %iger Kochsalzlösung bei 37—40° gelegen haben, nachweisbar ist.

Auch gegen die weiteren Angaben wird man Bedenken nicht unterdrücken können. Wenn R. Böhm und F. A. Hoffmann[4]) Dextrin niemals in Leberstücken fanden, die sie sofort nach dem Tode untersuchten, wohl aber in einer Leber, die 24 Stunden nach dem Tode gelegen hatte, und ihnen in dieser die stark saure Reaction des Organs auffiel, so wird man auch hier an eine Wirkung von Bakterien denken können. Nicht ausgeschlossen ist eine solche

1) Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. 25 S. 3654. 1892.
2) Dieses Archiv Bd. 22 S. 206. 1880.
3) Philosophical Transactions vol. 185 B. p. 233. 1894.
4) Dieses Archiv Bd. 23 S. 205. 1880.

auch in neueren Versuchen von Seegen[1]), in welchen nachgewiesen wurde, dass 18—20 Stunden nach dem Tode in der Leber eines Kalbes Substanzen enthalten sind, welche sich durch Alkohol schwerer als Glykogen fällen lassen und beim Kochen mit Säuren reducirende, mit Hefe völlig vergährende Körper liefern.

Man kann auf Grund dieser Beobachtungen günstigen Falles nur sagen, dass anscheinend in den späteren Stadien der Zuckerbildung durch das Leberferment entstandene Dextrine in der Leber vorhanden sind; mit Sicherheit ist dies aber nicht bewiesen.

In der ersten Zeit nach dem Tode, in welcher bekanntlich die Intensität der Zuckerbildung am stärksten ist, findet sich in der Leber also nur Traubenzucker, von Maltose und Isomaltose lassen sich nur sehr geringe Mengen und auch diese nicht in allen Fällen nachweisen. Dextrine sind bisher noch nicht gefunden worden. In einer späteren Zeit scheinen sich neben dem Traubenzucker grössere Mengen von Dextrinen anzuhäufen. Doch müsste dies noch durch weitere Versuche festgestellt werden, ebenso, wie noch untersucht werden müsste, ob sich nicht zu dieser Zeit neben dem Traubenzucker auch etwas grössere Mengen von Maltose und Isomaltose finden.

Aus der Thatsache, dass sich in der Leber nach dem Tode Traubenzucker findet, zog bereits M. Bial[2]) den Schluss, dass das zuckerbildende Ferment der Leber nicht eine Amylase ist, wie wir sie im Speichel u. A. finden; denn diese spaltet das Glykogen in Achroodextrine und Maltose. Wir können es in der Leber nur mit der Wirkung eines Fermentes zu thun haben, welches, ähnlich dem des Blutfermentes, aus Stärke und Glykogen Traubenzucker und Dextrine bildet.

B. Ueber die Wirkung aseptischer Leberextracte auf Glykogen, Stärke und Maltose.

Durch die Untersuchung der Leber selbst erhält man zwar die Producte, welche aus dem Glykogen anscheinend unter den natürlichsten Bedingungen ohne das Dazwischentreten eines äusseren Eingriffes entstehen. Aber die Menge der Zersetzungsproducte ist eine verhältnissmässig geringe. Nur in der ersten Zeit nach dem Tode geht die Zuckerbildung schnell vor sich, bald wird sie langsamer und

1) Centralbl. f. Physiol. Bd. 12 S. 505. 1898.

2) Dieses Archiv Bd. 55 S. 449. 1893.

hört zu einer Zeit auf, wo noch der grösste Theil des Glykogens unverändert ist und man schon nicht mehr sagen kann, ob die weitere Umwandlung des Glykogens durch die allmählich zur Entwicklung gelangten Mikroorganismen bedingt ist.

Günstigere Bedingungen für die Untersuchung der Fermentationsproducte erhält man, wenn man das Lebergewebe unter Zusatz von Wasser digerirt.

Sollen diese Versuche einwandsfrei sein, so muss aus der Leber vor der Digestion das Blut entfernt und der Leberextract gegen die Entwicklung von Bakterien geschützt werden. Die Entfernung des Blutes ist durchaus nothwendig. Denn das zuckerbildende Ferment des Blutes ist keineswegs so schwach, dass die Wirkung der Blutreste vernachlässigt werden könnte, welche in der Leber, selbst des durch Halsschnitt getödteten Thieres, zurückbleiben. Man hat also die Leber von der Pfortader aus zu durchspülen, bis das Wasser aus den Lebervenen farblos abfliesst. Zu lange darf man aber das Ausspülen nicht fortsetzen, da man sonst, worauf bereits v. Wittich[1]) aufmerksam macht, Gefahr läuft, dass das Ferment aus der Leber in die Waschflüssigkeit diffundirt und so der Fermentgehalt der Leber kleiner erscheint, als er wirklich ist.

Als ein Mittel, welches geeignet ist, rein chemische Fermentwirkungen von solchen Fermentwirkungen zu unterscheiden, die an das Leben zelliger Gebilde geknüpft sind, wurde von Müntz[2]) zuerst das Chloroform empfohlen. Aehnlich in seiner Wirkung ist das Fluornatrium, auch dieses zerstört die Lebensthätigkeit der Zellen, lässt aber die Wirkung der Enzyme bestehen. In Wasserextracten, welche man unter Zusatz dieser Stoffe aus der Leber herstellt, wird nicht nur nach O. Nasse[3]) und E. Salkowski[4]) das Glykogen, welches in der Leber enthalten ist, vollständig in Zucker umgewandelt, es wird ausser Glykogen auch Stärke, die man mit dem Extracte vermischt, verzuckert. Besonders bemerkenswerth ist aber die zuerst von O. Nasse gemachte kurze Angabe, dass auch Maltose von Leberextracten gespalten wird.

---

1) Dieses Archiv Bd. 7 S. 28. 1873.

2) Compt. rend. t. 80 p. 1250. 1875.

3) Jahresber. f. Thierchemie Bd. 19 S. 291. 1889.

4) Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 17 Suppl. S. 90. 1891. Virchow's Archiv Bd. 136 S. 444. 1894.

Diese Autoren schlossen nun weiter, dass dieses Ferment von den Leberzellen herrühre. Dieser Schluss ist aber, wie auch Salkowski[1]) anerkannte, nicht vollkommen einwandsfrei, da in den erwähnten Versuchen aus den benutzten Lebern das Blut nicht vorher entfernt worden war.

Dass dieses Bedenken nicht unberechtigt ist, ergibt sich aus den widersprechenden Resultaten von E. Dubourg[2]), der etwa um dieselbe Zeit wie E. Salkowski und O. Nasse die Saccharificationswirkung der Leber untersuchte. Er wusch die Leber aus und liess die mit Thymol versetzten Extracte auf Stärke und Maltose einwirken. Er fand dieselben für Stärke nur schwach, für Maltose nicht sicher wirksam, im Gegensatz zur bluthaltigen Leber, welche stark auf Amylum und Maltose einwirkte. Da er nun, wie beiläufig bemerkt sei, bereits vor dem Erscheinen der Arbeit M. Bial's beobachtet hatte, dass Blut Maltose zu spalten vermag, so hielt er es für wahrscheinlich, dass die beobachtete diastatische Wirkung nicht von der Leber, sondern vom Blute ausging.

Die Untersuchungen von E. Dubourg sind aber vielleicht an Lebern gemacht worden, die gar zu gründlich ausgespült worden waren. Denn unzweifelhaft enthält auch die blutfreie Leber die Fermente, welche Stärke, Glykogen und Maltose spalten. Das beweisen die von M. Arthus und A. Huber[3]), sowie die von Christine Tebb[4]) unter L. E. Shores' Mitwirkung ausgeführten Versuche. Erstere erhielten eine sehr starke Zuckerbildung, wenn sie die mit Fluornatriumlösung blutfrei gewaschene Leber zerkleinerten und in 1%iger Fluornatriumlösung bei 40° digerirten. Letztere vermochten mit den durch Chloroform aseptisch erhaltenen Extracten der blutfreien, bei niedriger Temperatur getrockneten Leber Stärke und Glykogen zu verzuckern und Maltose in Traubenzucker überzuführen.

Während sich ferner die anderen Autoren nur damit begnügt hatten, festzustellen, dass Stärke und Glykogen in Leberextracten „verzuckert" werden, stellte Chr. Tebb mit Hülfe der Phenylhydrazinprobe fest, dass der Zucker, welcher bei der aseptischen Digestion der Leberextracte entsteht, Traubenzucker ist. Sie gibt

1) Dieses Archiv Bd. 56 S. 353. 1894.

2) Recherches sur l'amylase de l'urine. Thèses de Paris. Bordeaux 1889.

3) Arch. de Physiol. 1892 p. 657.

4) The Journ. of Physiol. vol. 22 p. 430. 1898.

ferner an, dass in den Frühstadien der Saccharification aus dem Glykogen Erythrodextrin (vgl. S. 270) entsteht, wenn auch in so geringer Menge, dass seine Eigenschaften nicht näher festzustellen waren. Auch Achroodextrin gewann sie, aber nur mit Eiweiss verunreinigt. Bei länger fortgesetzter Einwirkung der Leber auf Stärke und Glykogen verblieb stets eine gewisse Menge Dextrin, das nicht von den Fermenten angegriffen wurde (Seegen's Dystropodextrin).

Diese Angaben lassen sich durch die folgenden Beobachtungen erweitern.

Wenn bei der Verzuckerung von Stärke oder Glykogen durch das Leberferment Dextrin entsteht, so scheint es von Interesse, eine annähernde Vorstellung von dem Umfange der Verzuckerung zu erhalten. Zu diesem Zwecke wurde die Leber eines Hundes durch Ausspülen mit Wasser von Blut befreit und fein gemahlen. 5 g des Leberbreies werden 24 bezw. 48 Stunden mit 50 ccm 1 %iger Stärke- oder Glykogenlösung unter Zusatz von Thymol digerirt. Dann wird mit essigsaurem Natrium und Eisenchlorid enteiweisst, filtrirt, der Niederschlag gewaschen, das Filtrat auf 50 ccm eingeengt und mit Knapp'scher Lösung titrirt. Es hatten sich gebildet:

Aus 1%iger Stärkelösung nach 24 Stunden . 0,54 % Traubenz.
Nach 48 Stunden . . . . 0,73 % „
Aus 1%iger Glykogenlösung nach 24 Stunden 0,66 % „
Nach 48 Stunden . . . . 0,83 % „

Alle Proben enthielten reichlich Glykosazon, die Jodreaction war nach 24 Stunden verschwunden. In Uebereinstimmung mit den Beobachtungen von Chr. Tebb ergibt sich, dass Stärke und Glykogen durch das Leberferment nicht vollständig in Traubenzucker übergeführt werden. Denn beim Kochen mit Säuren können aus 100 g lufttrockener Stärke 90 g Traubenzucker, und aus 100 g trockenem Glykogen etwa 110 g Traubenzucker entstehen. Die Reductionswerthe entsprachen etwa denjenigen, welche man bei der Einwirkung von Blut auf Stärke und Glykogen erhält. Nach M. Bial wird durch Hundeblutserum in 24 Stunden ein 1 %iger Stärkekleister übergeführt in eine Lösung, deren Reductionsvermögen einer 0,67 bis 0,85 %igen Traubenzuckerlösung entspricht. Die Reductionswerthe, welche bei der Einwirkung des Leberferments auf Stärke und Glykogen erhalten werden, sind also ebenso wie beim Blute erheblich grösser als die, welche

unter dem Einfluss der Diastase des Speichels entstehen. Denn nach C. Hamburger[1]) würde der Reductionswerth bei Einwirkung von Speichel auf Stärke 0,36% betragen.

Chr. Tebb vermochte ferner nicht zu entscheiden, ob neben dem Traubenzucker auch Maltose und Isomaltose entstehen. Auch die Darstellung der Dextrine gelang ihr nur unvollkommen. Es sei desshalb der folgende Versuch mitgetheilt, in welchem die Producte, die aus dem Glykogen bei der aseptischen Digestion eines Leberextractes vom Hunde entstanden, einer Untersuchung unterworfen wurden.

Versuch vom 16. April 1903.

Ein Hund wird des Abends reichlich mit Brot und Fleisch gefüttert und am folgenden Morgen in Morphiumnarkose durch Entbluten aus der Vena femoralis getödtet. Die Leber wird während 15 Minuten von der Pfortader aus durchspült, zerkleinert, mit der Hälfte ihres Gewichtes Wasser versetzt und unter Umrühren 2 Stunden stehen gelassen. Der flüssige Antheil wird von dem festen unter Abpressen getrennt. Von dem flüssigen Antheil werden 250 ccm mit 2,5 ccm einer 10%igen alkoholischen Thymollösung versetzt und 20 Stunden bei 42° C. digerirt. Die Flüssigkeit reagirt hiernach auf Lackmus sauer. Sie zeigt keine Spur von Fäulniss. Es haben sich reichliche Mengen von Eiweiss abgeschieden, die abfiltrirt werden. Das Filtrat gibt mit Jod keine Glykogenreaction.

Es wird mit dem gleichen Volumen Alkohol versetzt. Hierbei entsteht eine flockige Fällung, welche geringe Mengen rechtsdrehender reducirender Substanzen enthält, neben Substanzen, die durch Salzsäure und Phosphorwolframsäure fällbar sind, also nur sehr geringe Mengen durch Eiweissstoffe verunreinigter, schwerer fällbarer Dextrine[2]).

Das Filtrat wird im Vacuum zum dicken Syrup verdunstet und mit Alkohol ausgekocht. Die Alkoholextracte werden wieder im Vacuum eingedampft und der in Alkohol unlösliche Theil (1) wiederholt mit Alkohol behandelt. Der Rückstand des Alkoholextractes wird in Wasser gelöst und mit Alkohol bis zur beginnenden Fällung versetzt. Der Niederschlag, in Wasser gelöst, gibt mit Gerbsäure reichliche Fällung. Das Filtrat wird mit Alkohol völlig ausgefällt, die Fällung (2) abfiltrirt, der Alkohol im Vacuum eingeengt und wieder mit Alkohol behandelt. Es bleibt wieder ein Theil in Alkohol unlöslich (3).

Die in Alkohol unlöslichen Theile (1, 2, 3) werden in Wasser gelöst und mit basisch essigsaurem Blei gefällt, das Filtrat mit Schwefelwasserstoff vom Schwefelblei befreit, die vom Schwefelblei abfiltrirte Flüssigkeit wird eingedampft und der Syrup mit Alkohol behandelt. Es entsteht eine zähe Masse, welche sich unter absolutem Alkohol zu einem Pulver zerreiben lässt. Ausbeute: 1,5 g. Die Substanz ist hygroskopisch und klebrig, sie wird in Wasser gelöst,

1) Dieses Archiv Bd. 60 S. 8. 1895.

2) Vgl. Chr. Tebb a. a. O. S. 427.

die Lösung wird mit Kohle behandelt und auf 100 ccm aufgefüllt. Proben derselben geben mit Gerbsäure keine Trübung, ebensowenig mit Phosphorwolframsäure; die Substanz ist also vollkommen eiweissfrei. Die Lösung dreht im 1-Decimeterrohr 1° 18′, entsprechend 2,5 % Traubenzucker. 10 ccm Fehling'scher Lösung werden reducirt von 7,6 ccm, entsprechend 0,66 % Traubenzucker. Eine Probe wird mit essigsaurem Phenylhydrazin erhitzt; es entsteht ein Sediment, das wenig Glykosazonkrystalle und reichliche Mengen von typischem Maltosazon und Isomaltosazon enthält.

Die noch übrige Lösung wird wieder eingedampft und mit Alkohol gefällt. Der Niederschlag wird noch zwei Mal in wenig Wasser gelöst und mit Alkohol gefällt, dann wieder in Wasser gelöst, mit Kohle entfärbt und auf 50 ccm aufgefüllt. Die Lösung dreht im 2-Decimeterrohr + 2° 33′, entsprechend 2,4 % Traubenzucker. 5 ccm Fehling'scher Lösung werden reducirt von 4,9 ccm, entsprechend 0,51 % Traubenzucker. Der ganze Rest wird mit essigsaurem Phenylhydrazin erhitzt. Es entsteht ein geringes Sediment, das überwiegend aus grösseren gelben Kugeln mit undeutlicher krystallinischer Structur und zum kleinen Theil aus Kugeln von stark lichtbrechenden Nadeln und einigen Garben besteht, also noch Maltosazon und Isomaltosazon in geringen Mengen und Spuren von Glykosazon enthält. Es wird abfiltrirt, das Filtrat wird mit Kohle behandelt. Vol. 25 ccm, $\alpha = + 1° 8'$.

Der in Alkohol unlösliche Theil enthielt also nicht unbeträchtliche Mengen von Achroodextrinen, die sich leicht von Eiweissstoffen befreien liessen, aber mit grosser Hartnäckigkeit Zucker festhielten. Letztere schienen, nach der Krystallform ihrer Osazone zu urtheilen, vorwiegend Maltose bezw. Isomaltose zu sein.

Der in Alkohol lösliche Theil wird nach Verdunsten des Alkohols in Wasser gelöst, mit etwas Kohle aufgekocht und auf 100 ccm aufgefüllt.

α im 2-Decimeterrohr + 1° 30′, entsprechend 1,43 % Traubenzucker. 10 ccm Fehling'scher Lösung werden reducirt von 5,9 ccm, entsprechend 0,85 % Traubenzucker.

80 ccm werden 1½ Stunde mit essigsaurem Phenylhydrazin im kochenden Wasserbade erhitzt, der reichliche Niederschlag von Glykosazon wird abfiltrirt und das Filtrat noch eine Zeit lang weiter erhitzt. Beim Abkühlen scheidet sich ein Niederschlag ab, er wird abfiltrirt und mit Wasser ausgekocht. Nur eine geringe Menge bleibt ungelöst, aus dem Filtrat scheiden sich kleine gelbe Kugeln aus, die aus feinen Nadeln bestehen, und amorphe Massen.

Der Alkoholextract enthält also, wie die im Verhältniss zur Reduction starke Drehung zeigt, Dextrine. Der Zucker ist seiner Hauptmenge nach Traubenzucker, Maltose und Isomaltose sind nur in sehr geringen Mengen vorhanden.

Bei der Spaltung des Glykogens durch das Leberferment liessen sich in diesem Versuche nach 24 Stunden mit völliger Sicherheit Achroodextrine nachweisen, die theils schwerer, theils leichter durch Alkohol fällbar waren. Der Zucker war fast ausschliesslich Traubenzucker, neben ihm schienen nur in sehr

geringer Menge Maltose und Isomaltose vorhanden zu sein.

Aus den Versuchen mit aseptischen Extracten der blutfreien Leber ergibt sich also, dass die Producte, welche unter ihrer Wirkung aus Glykogen entstehen, dieselben sind wie die, die sich nach dem Tode in der unverletzten Leber bilden. Der Zucker ist in seiner Hauptmenge Traubenzucker; Maltose und Isomaltose treten hier wie dort vollkommen in den Hintergrund; Dextrine, von denen es nur wahrscheinlich, aber bisher nicht völlig sicher ist, dass sie in der unverletzten Leber entstehen, lassen sich bei der Digestion der Leberextracte ohne Schwierigkeit nachweisen. Da ferner die Umwandlung, welche Stärke, Glykogen und Maltose in den Leberextracten erfahren, nur auf der Wirkung von Enzymen beruhen kann, so ist es im höchsten Grade wahrscheinlich, dass auch die Umwandlung des Glykogens in der unverletzten Leber nach dem Tode ein enzymatischer Process ist. In Bezug auf die gebildeten Producte entspricht diese Fermentwirkung vollkommen derjenigen, welche man nach den Versuchen von Röhmann[1]) bei der Einwirkung des Blutserums auf Stärke beobachtet.

Um diese Aehnlichkeit zwischen der Wirkung des Leberfermentes und des Blutfermentes unmittelbar vor Augen zu führen, seien die folgenden, bisher nicht veröffentlichten Versuche von Herrn Professor Röhmann mitgetheilt, in denen die Producte untersucht wurden, welche bei der Einwirkung von Blutserum auf Glykogen entstehen.

Versuch vom 14. März 1893.

1000 ccm 2,4%iger Glykogenlösung werden mit 200 ccm Blutserum vom Rinde und 20 ccm 10%iger alkoholischer Thymollösung drei Stunden in der Wärme digerirt.

Die Flüssigkeit wird mit Salzsäure neutralisirt und durch Aufkochen von Eiweiss befreit. Das Filtrat reagirt auf rothes Lackmoidpapier schwach alkalisch, es opalisirt und färbt sich mit Jod schwach braun. Es wird zum dicken Syrup eingedampft und mit siedendem Methylalkohol extrahirt.

A. Die Fällung wird in Wasser gelöst und mit dem gleichen Volumen 94%igen Alkohols gefällt, der Niederschlag wird mit 50%igem Alkohol extrahirt und der Extract mit B vereinigt. Der Niederschlag wird noch einmal in Wasser gelöst und mit Alkohol unter Zusatz einiger Tropfen Chlornatriumlösung wieder gefällt.

---

1) Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. 25 S. 3654. 1892.

a) Der Niederschlag wird mit Alkohol und Aether in Pulverform übergeführt. Die Substanz enthält 7,77% Wasser, 0,86% Asche, die Lösung ist opalescent, aber die Opalescenz hat einen anderen Charakter wie die des Glykogens; mit Jod färbt sich die Lösung nur ganz schwach braun, sie reducirt alkalische Kupferlösung nicht und erweist sich bei der Prüfung mit Salzsäure und Phosphorwolframsäure als eiweissfrei.

Von einer 2,7%igen Lösung werden 25 ccm mit 25 ccm Wasser und a) mit 7 ccm, b) mit 10 ccm, c) mit 13 ccm reiner Salzsäure drei Stunden im strömenden Wasserdampf erhitzt. Die Lösungen werden mit Natronlauge neutralisirt und auf 100 ccm aufgefüllt, a) ist sehr wenig gefärbt, b) ist blassgelb, c) gelb. 25 ccm Knapp'scher Lösung (Wirkungswerth 0,052 g Traubenzucker) werden reducirt: a) von 9,6 ccm, b) von 9,2 ccm, c) von 8,4 ccm; b enthält also 0,56% Traubenzucker; hieraus berechnet sich, dass 100 g trockene Substanz 104 g Traubenzucker liefern, das Drehungsvermögen war $[\alpha]_D + 176,7$. Die Substanz war also ein vermuthlich noch mit sehr geringen Mengen Glykogen verunreinigtes Dextrin.

b) Die alkoholischen Filtrate werden vereinigt, mit einigen Tropfen Kochsalzlösung versetzt und filtrirt. Das Filtrat wird eingedampft und mit Alkohol gefällt. Ausbeute: 3,8 g; 1,27 g werden in 30 ccm Wasser gelöst. Die Lösung entspricht 8,6% Traubenzucker; nach dem Verdünnen mit dem gleichen Volumen Wasser werden 25 ccm Knapp'scher Lösung von 9,1 ccm reducirt. Die Reduction entspricht also 0,62% Traubenzucker. Die Lösung gibt mit Salzsäure und Phosphorwolframsäure starke Trübung, mit Millon's Reagens geringen Niederschlag, der sich beim Kochen röthlich färbt, sie enthält also Spuren von Eiweiss. Mit Jod färbt sie sich gelb. 2,5 g werden in 25 ccm Wasser gelöst und mit 1,5 g salzsauren Phenylhydrazins und 2,2 g essigsauren Natriums 1½ Stunden im kochenden Wasserbade erhitzt. Es scheidet sich ein gelber Niederschlag ab, der zum Theil aus gelben amorphen Massen, zum grösseren Theil aus Glykosazonkrystallen besteht. Der Niederschlag wird abgesaugt und mit Wasser gewaschen. Ausbeute: 0,15 g, mit Stickstoffgehalt 12,55%. Das Filtrat dreht stark rechts.

Diese Fraction bestand aus einem Dextrin, das noch Spuren von Eiweiss enthielt und mit Zucker verunreinigt war. Der Zucker war im Wesentlichen Traubenzucker. Der niedrige Stickstoffgehalt des Osazons kann auf einer Verunreinigung von Glykosazon mit Dextrin beruhen.

B. Methylalkoholextract. Der Rückstand wird in Wasser gelöst, mit Aether geschüttelt und der Aether durch Erwärmen entfernt.

Volumen 50 ccm. Die Lösung dreht entsprechend 19,2% Traubenzucker. Eine Probe der Lösung wird auf das Zehnfache verdünnt, 25 ccm Knapp'scher Lösung werden von 10,3 ccm reducirt. Das Reductionsvermögen entspricht also 5,5% Traubenzucker. 42 ccm, entsprechend 2,3 g Zucker, werden mit 4,5 g salzsauren Phenylhydrazins und 7 g essigsauren Natriums erhitzt. Ausbeute: 3,5 g Osazon mit 10,04% N. Das Filtrat des Osazons wird eingedampft, es gibt nur eine geringe Ausscheidung; ohne dieselbe abzufiltriren, wird mit einem grossen Ueberschuss von absolutem Alkohol und etwas Aether gefällt. Die Fällung wird in 60 ccm Wasser gelöst, sie dreht entsprechend 0,8% Traubenzucker. Die

Hauptmenge des Achroodextrins ist also mit in den Osazonniederschlag hineingegangen und erklärt seinen niedrigen Stickstoffgehalt.

Auch der Methylalkoholextract enthält neben Zucker reichliche Mengen von Achroodextrin.

Versuch vom 26. April 1893.

40 g Glykogen werden in 2 Liter Wasser gelöst und mit 400 ccm Blutserum vom Rinde und 40 ccm 10%iger alkoholischer Thymollösung in der Wärme digerirt.

I. Die eine Hälfte wird nach drei Stunden unter Anwendung von rothem Lackmoidpapier mit verdünnter Salzsäure neutralisirt und aufgekocht. Das Filtrat reagirt auf blaues Lackmoidpapier neutral, es ist noch stark opalescent, wird auf 80 ccm eingedampft und mit dem doppelten Volum 94%igen Alkohols gefällt. Die Fällung wird mit verdünntem Alkohol (drei Theile Alkohol, ein Theil Wasser) gewaschen.

a) Niederschlag ca. 5 g, ist in Wasser mit starker Opalescenz löslich, gibt mit Salzsäure und Jodkaliumquecksilber keinen Niederschlag, mit Jod eine mahagonibraune Färbung und reducirt nicht. Besteht also überwiegend aus unverändertem Glykogen.

b) Filtrat und Waschwasser eingedampft. Es bleibt ein Syrup, welcher blaues Lackmuspapier ziemlich stark röthet und mit Methylalkohol in grossem Ueberschuss gefällt wird.

Die Fällung wird mit Methylalkohol und Aether gewaschen und über Schwefelsäure getrocknet. 0,5673 g werden in 50 ccm Wasser gelöst, ungelöst bleibt eine geringe Menge Eiweiss, welche abfiltrirt wird. Auch das Filtrat enthält noch Spuren von Eiweiss. Es dreht entsprechend 1,4% Traubenzucker und reducirt entsprechend 0,13% Traubenzucker, mit Jod färbt es sich gelb. Die Lösung wird mit salzsaurem Phenylhydrazin und essigsaurem Natrium 1½ Stunde im kochenden Wasserbade erhitzt; erst nach längerem Stehen bildet sich ein spärlicher Niederschlag von gelben, aus feinen Nadeln bestehenden, unregelmässigen Sternen. Diese Fraction enthielt also Dextrin, das mit geringen Mengen Zucker verunreinigt war.

Der Rückstand des Filtrats krystallisirt nicht. Seine Lösung ist etwas trübe, sie wird filtrirt. Volumen 100, das Drehungsvermögen entspricht 9,6%, das Reductionsvermögen 2,82% Traubenzucker. Die Lösung wird mit 6 g salzsauren Phenylhydrazins und 9 g essigsauren Natriums im Wasserbade erhitzt. Das sich abscheidende Osazon wird mit Wasser gewaschen und getrocknet. Ausbeute: 1 g mit 13,15% Stickstoff. Nach dem Waschen mit Alkohol und Aether beträgt der Stickstoffgehalt 15,68%. Die vom Osazon abfiltrirte Flüssigkeit wird im Vacuum zum Syrup abgedampft. Bei Zusatz von 96%igen Alkohol fällt nur essigsaures Natrium und Chlornatrium. Das Filtrat hiervon wird verdunstet und der Syrup mit wenig Wasser versetzt. Hierbei scheidet sich eine gelbe gelatinöse Masse aus. (Osazon des Dextrins?) Das Filtrat derselben dreht stark rechts. Auch diese Fraction enthielt Dextrine, von Zucker war nur Traubenzucker nachweisbar.

II. Die andere Hälfte bleibt 48 Stunden im Brutschrank. Sie wird wie oben enteiweisst; das Filtrat ist farblos, opalisirt nicht, auf blauem Lackmoidpapier erzeugt es schwache Rothfärbung, es wird desshalb mit kohlensaurem Kalk, versetzt bis etwas ungelöst bleibt, und auf dem Wasserbade eingedampft. Der Syrup reagirt auf blaues Lackmuspapier sauer, färbt aber rothes Lackmoidpapier blau, er wird mit Methylalkohol gefällt.

A. Fällung. Sie wird mit Methylalkohol gewaschen, Menge ca. 5,8 g. 0,94 g werden unter Erwärmen mit 50 ccm Wasser gelöst. Das Drehungsvermögen entspricht 3 % Traubenzucker, das Reductionsvermögen 0,29 % Traubenzucker. Beim Erhitzen mit essigsaurem Phenylhydrazin bildet sich bald ein Niederschlag von typischen Glykosazonkrystallen. Aus dem Filtrat desselben scheidet sich beim Erkalten ein reichliches Sediment von meist schlecht ausgebildeten, kleinen, drusigen Massen und einigen kleinen, aber deutlichen Glykosazonkrystallen ab.

Das Filtrat von A wird eingedampft und gibt mit einem grossen Ueberschuss von absolutem Methylalkohol noch ein Mal eine

B. Fällung. 0,53 g in 40 ccm Wasser gelöst, drehen entsprechend 2,5 % Traubenzucker und reduciren entsprechend 0,37 %. Beim Erhitzen mit essigsaurem Phenylhydrazin scheiden sich typische Glykosazonkrystalle ab, aus dem heissen Filtrat bildet sich beim Abkühlen ein Niederschlag, der sich beim Erhitzen löst und beim Erkalten in kleinen sternförmigen Drusen abscheidet, welche nicht wie Glykosazon aussehen. Auch dieser Niederschlag besteht fast nur aus Dextrin und geringen Mengen von Traubenzucker. Vielleicht enthält er ebenso wie der Niederschlag A auch Spuren von Maltose oder Isomaltose.

C. Die methylalkoholische Lösung wird auf dem Wasserbade zum dicken Syrup eingedampft. Dieser Syrup beginnt am zweiten Tage zu krystallisiren.

a) Die Krystalle werden mit Methylalkohol und dann mit Aether gewaschen. Sie enthalten 13,31 % Chlornatrium. (2 $C_6H_{12}O_6 \cdot ClNa + {}^1/_2 H_2O$ erfordern 13,68 % Chlornatrium.) 0,8754 g werden in 9,96 ccm Wasser gelöst. Die Lösung enthält 7,6 % Traubenzucker. Sie drehen unmittelbar nach der Lösung im 1-Decimeterrohr entsprechend 13,8 %, nach 48 Stunden entsprechend 7,4 % Traubenzucker. Die Krystalle erweisen sich hiernach als Traubenzuckerchlornatrium.

b) Die Mutterlauge der Krystalle wird in Wasser gelöst. Volumen 100. Die Lösung dreht entsprechend 9,8 % und reducirt entsprechend 4,7 % Traubenzucker. Sie wird mit 9,6 g salzsauren Phenylhydrazins und 14,4 g essigsauren Natriums erhitzt. Das Osazon wird abfiltrirt und zunächst nur mit Wasser gewaschen. Ausbeute: etwa 5 g mit einem Stickstoffgehalt von 14,48 %. Nach dem Waschen mit Alkoholäther beträgt der Stickstoffgehalt 15,58 %. Es ist also Glykosazon. Das Filtrat vom Osazon wird im Vacuum eingeengt und mit absolutem Alkohol gefällt: α) der Niederschlag wird in Wasser gelöst. Volumen 30 dreht entsprechend 3,6 % Traubenzucker. Er enthält also neben Chloriden und essigsaurem Natrium noch Dextrin. β) Der Alkohol wird im Vacuum vollkommen verdunstet, der Rückstand mit Wasser versetzt und auf Eis gestellt. Es scheidet sich eine gelbe, gelatinöse Masse aus, in welcher unter dem Mikroskop kleine, gelbe und bräunliche Kügelchen zu sehen sind. Neben dem

Traubenzucker sind also Maltose oder Isomaltose nicht mit Sicherheit nachweisbar.

Als Endproducte der Einwirkung von Blutserum auf Glykogen finden sich auch hier wie bei der Leber Traubenzucker und Achroodextrin. Der erstere wurde ebenso wie in den Stärkeversuchen als Traubenzuckerchlornatrium isolirt und durch Zusammensetzung, durch sein optisches Verhalten und sein Reductionsvermögen identificirt. Maltose und Isomaltose waren jedenfalls nur in äusserst geringen Mengen vorhanden.

In einem früheren Stadium des Saccharificationsprocesses, in dem sich das Dextringemisch noch mit Jod braun färbt, ist der Zucker ebenfalls zum bei Weitem grössten Theil Traubenzucker. Maltose und Isomaltose konnten auch hier nicht nachgewiesen werden. Neben dem Zucker fanden sich in Alkohol leichter und schwerer lösliche Dextrine.

C. Die Wirkung von Extracten der durch Alkohol coagulirten Leber.

Zur Erklärung der saccharificirenden Wirkung des Blutserums nehmen F. Röhmann und C. Hamburger an, dass das Blut zwei Fermente enthält: eine Diastase, welche Stärke und Glykogen in Dextrine, Isomaltose und Maltose spaltet, und eine Maltase, welche gewisse Dextrine und Maltose in Traubenzucker überführt. Da durch das Leberferment aus Stärke und Glykogen dieselben Producte wie durch das Blutserum entstehen und Maltoselösungen gespalten werden, so liegt es nahe, anzunehmen, dass auch in der Leber beide Fermente vorhanden sind.

Die Annahme zweier Fermente im Blute stützt sich u. A. auf die Angabe Bial's, dass der Niederschlag, den man im Blutserum durch Alkohol erzeugen kann, wohl die Fähigkeit besitzt, Stärke in Dextrin und Maltose zu spalten, dass er aber nicht mehr auf Maltose einzuwirken im Stande ist. In ähnlicher Weise hat auch Pugliese[1]) für die Diastase der gekeimten Gerste gefunden, dass sie durch Behandlung mit Alkohol die Eigenschaft, Maltose zu spalten, verliert. Aber nicht nur da, wo die Maltasewirkung zusammen mit der Diastasewirkung beobachtet wird, geht erstere unter dem Einfluss des Alkohols

1) Dieses Archiv Bd. 69 S. 115. 1897.

verloren, auch die Maltasewirkung gewisser Hefen wird, wie F. Röhmann[1]) beobachtete, durch Alkohol vernichtet. Dieses Verhalten gegen Alkohol scheint also für Maltase charakteristisch zu sein.

In einigen Versuchen, die zur Nachprüfung der Angaben Bial's mit dem Blutserum vom Rinde unternommen wurden, konnte ihre Richtigkeit bestätigt werden. Als aber dieselben Versuche mit dem Blutserum bezw. Blutplasma vom Hunde ausgeführt wurden, war das Ergebniss ein wechselndes. In einigen Fällen zeigte das durch Alkohol erhaltene „Plasmapulver“ keine Einwirkung auf Maltose, in anderen war die Maltasewirkung noch vorhanden, aber sie war erheblich abgeschwächt.

Versuch vom 10. Juli 1903.

5 ccm Oxalatplasma vom Hunde werden 5½ Stunden unter Zusatz von 1 ccm 10%iger alkoholischer Thymollösung bei 42° C. mit 50 ccm 1%iger Maltoselösung digerirt. Gebildet eine Menge Traubenzucker entsprechend 0,159 g Glykosazon. (In Bezug auf die angewandte Methode s. S. 295.)

Dasselbe Plasma wird mit dem fünffachen Volum 94%igen Alkohols gefällt. Ein Gramm des Plasmapulvers wird in gleicher Weise mit derselben Menge Maltoselösung digerirt. 0,032 g Glykosazon.

Versuch vom 24. Juli 1903.

5 ccm Plasma (0,315 g Trockenrückstand) nach 5½ Stunden 0,064 g, nach 24 Stunden 0,147 g Glykosazon.

1 g Plasmapulver nach 7 Stunden 0,014, nach 24 Stunden 0,031 g Glykosazon.

Eine Schwächung des Fermentes wurde auch in den folgenden Versuchen beobachtet, in denen das Plasmapulver auf Stärke einwirkte.

Versuch vom 10. Juli 1903.

1 g Plasmapulver wurde mit 50 ccm 1%igen Stärkekleisters unter Zusatz von 1 ccm 10%iger alkoholischer Thymollösung digerirt. Die Flüssigkeit wird hierauf mit 2 g essigsauren Natriums und 2 ccm 30%iger Eisenchloridlösung erhitzt, auf 70 ccm aufgefüllt und filtrirt. Die Lösung enthält nach dem Drehungsvermögen 1,3%, nach dem Reductionsvermögen 0,26% Traubenzucker. Beim Erhitzen mit essigsaurem Phenylhydrazin scheiden sich nur typische Glykosazonkrystalle ab.

Versuch vom 24. Juli 1903.

Ebenso. Nach dem Drehungsvermögen 1,76%, nach dem Reductionsvermögen 0,16% Traubenzucker, kein deutliches Glykosazon, sondern nur ein geringes Sediment, das zum Theil aus gelben Nadeln besteht, die sich beim Erwärmen lösen.

1) Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. 27 S. 3251. 1894.

Die in diesen Versuchen von 1 g „Plasmapulver“ erzielten Reductionswerthe sind bei Weitem geringer als die Reductionswerthe, welche man mit 5 ccm des ursprünglichen Plasmas erzielen würde. Das Drehungsvermögen, welches von den nicht gespaltenen Dextrinen herrührt, ist ein erheblich grösseres.

Für die Verminderung, welche die Maltasewirkung unter dem Einfluss des Alkohols erfährt, können zwei verschiedene Gründe vorhanden sein: 1. Von einer bestimmten Menge Maltase wird durch Alkohol ein bestimmter Bruchtheil vernichtet. 2. Es gibt eine Form der Maltase, die durch Alkohol zerstört wird, und eine andere, in der sie gegen Alkohol widerstandsfähig ist.

Die erstere Annahme genügt zur Erklärung des verschiedenen Verhaltens von Rinder- und Hundeblut; denn das Plasma des Rindes wirkt, wie sich bereits aus den Beobachtungen Bial's ergibt, schwächer auf Stärke und Maltose als das des Rindes. Weitere Beispiele hierfür sind folgende:

Aus 50 ccm einer Lösung, welche 0,893% Glykogen enthielt, bildeten:

5 ccm Serum vom	Rind	nach 5	Stunden	0,22% Zucker
5 „ „ „	Hund	„ 5	„	0,42% Zucker
5 „ „ „	Rind	„ 48	„	0,59% Zucker
5 „ „ „	Hund	„ 48	„	0,75% Zucker

Wenn also in beiden Blutarten durch Alkohol die gleiche absolute Menge Ferment zerstört wird, kann das Blutplasma des Hundes noch eine Wirkung auf Maltose zeigen, während sie beim Rinde verschwunden ist. Es bleibt aber auch die andere Möglichkeit bestehen, dass im Rindsblut die gegen Alkohol widerstandsfähige Form der Maltase fehlt, während sie in dem des Hundes vorhanden ist.

Ueber die Fermentwirkung der durch Alkohol coagulirten Leber liegt eine Reihe von Beobachtungen vor, welche nicht ohne Bedeutung für die Entwicklung der Lehre vom Zucker bildenden Ferment der Leber gewesen sind. Nach Cl. Bernard und v. Wittich[1]) enthält die Leber auch nach der Behandlung mit Alkohol ein auf Stärke wirkendes Ferment, das sich mit Glycerin extrahiren lässt. Lässt man einen solchen Glycerinextract auf Stärke oder Glykogen einwirken, so erhält man nach

1) Dieses Archiv Bd. 7 S. 28. 1873. Vgl. auch Seegen und Kratschmer, dieses Archiv Bd. 14.

Wittich „oft schon nach 15 Minuten eine deutliche Zuckerreaction". Die Wirkung ist also sehr schwach, wenn man sie mit der eines Glycerinextractes der Speichel- oder Pankreasdrüse vergleicht.

Da v. Wittich[1]) und Lépine[2]) schwach wirkende Extracte auch aus anderen Organen erhalten hatten, so wurde diesen Beobachtungen und ähnlichen Beobachtungen Cl. Bernard's nicht die Beachtung zu Theil, welche ihnen nach der Meinung dieser Forscher für die Beurtheilung der Zucker bildenden Function der Leber beizumessen war. Dazu kam noch ein Weiteres: das Glycerin hemmt zwar in concentrirter Lösung die Entwicklung von Bakterien (hierdurch, nicht durch ein besonderes Lösungsvermögen für Enzyme wird es zu einem Extractionsmittel für diese), verdünnt man es aber, wie dies für das Hervortreten der Enzymwirkung erforderlich ist, mit Wasser, so verliert es seine antiseptische Wirkung. Die Bakterien gelangen in den Lösungen, deren Verhalten zu Enzymen untersucht werden soll, zur Entwicklung und können dort eine Enzymwirkung vortäuschen, welche nicht vorhanden ist. Es war desswegen auch durchaus nicht unberechtigt, wenn man die älteren Angaben über die Anwesenheit diastatischer Fermente in der Leber mit Misstrauen betrachtet. Dastre[3]) suchte sogar den Nachweis zu liefern, dass alle diastatischen Wirkungen von Organextracten, auch die der Leber, auf der Wirkung von Bakterien beruhen.

Sehr schwach war auch die Wirkung, welche Florence Eves[4]) unter Sheridan Lea's Leitung an Wasser- und Salzextracten der durch Alkohol coagulirten Leber beobachtete. Am wirksamsten erwiesen sich ihr die mit 10 % Kochsalz hergestellten Extracte. Der Zusatz eines Antisepticums, wie Thymol, war in diesen Versuchen überflüssig. Wenn sie 20 g Leberpulver 48 Stunden mit 40 ccm der 10 %igen Chlornatriumlösung extrahirte, so bewirkten 2 ccm des filtrirten Extractes in 10 ccm 0,5 %igen Stärkekleisters bei 36° erst nach einer Stunde eine deutliche Reduction der Fehling'schen Lösung, ja selbst nach zwei bis drei Tagen war die Stärke und das Glykogen noch nicht vollkommen in Zucker umgewandelt. Eves hatte vor der Behandlung mit Alkohol das Blut nicht aus der Leber entfernt und nahm desshalb selbst an, dass wenigstens ein Theil der er-

1) Dieses Archiv Bd. 3.
2) Verhandl. d. kgl. sächs. Ges. d. Wissensch. zu Leipzig Bd. 22 S. 322. 1870.
3) Arch. de physiol. vol. 21 p. 69. 1888. Vgl. dieses Archiv Bd. 55 S. 446. 1893.
4) The Journ. of Physiol. vol. 5 p. 342. 1884.

haltenen Fermentwirkung vom Blute und nicht von der Substanz der Leberzellen ausging.

Auf Beobachtungen an der mit Alkohol coagulirten Leber stützte sich ferner Pavy[1]), als er besonders gegenüber Noël Paton die Ansicht vertheidigte, dass in der Leber ein zuckerbildendes Ferment vorhanden ist. Wenn er die durch Alkohol coagulirte Leber mit Wasser digerirte, fand er, dass das in ihr enthaltene Glykogen abnahm und sich statt seiner Zucker bildete. Der Werth dieser Versuche wird aber wiederum sehr beeinträchtigt dadurch, dass weder das Blut aus der Leber entfernt noch den Extracten ein Antisepticum zugesetzt wurde.

Diese Bedenken fallen fort bei den Versuchen von F. Pick[2]). Er benutzte Extracte, die er aus der entbluteten und mit dem fünffachen Volumen Alkohol coagulirten Leber mittelst 0,75 %igen Kochsalzes und 0,2 %igen Fluornatriums erhielt. Zu diesen Extracten setzte er Glykogen und bestimmte, wieviel von demselben nach einer gewissen Zeit in Zucker umgewandelt ward. Er fand, dass der aus 100 g Lebersubstanz gewonnene Extract in 3 Stunden 0,69 g Glykogen zersetzt hatte. In gleicher Weise untersucht, wandelte der Extract von 100 g coagulirten Blutes 0,31 g und der von 100 g Niere auffallender Weise erheblich mehr als die Leber, nämlich 2,37 g, um. Nach anderen Versuchen von F. Pick ist die Wirksamkeit solcher Extracte völlig ausreichend, um durch das in ihnen enthaltene Ferment den postmortalen Glykogenschwund zu erklären.

Der Zucker, welcher durch die Extracte der mit Alkohol coagulirten Leber entsteht, sollte nach Eves nicht, wie in der Leber selbst, Dextrose, sondern ein Zucker mit einem viel geringeren Reductionsvermögen sein; neben demselben entstehe auch Dextrin. Da nun der Zucker in der Leber sicher Traubenzucker ist, so schloss Eves aus ihren Versuchen, dass das von ihr gefundene Ferment nur ein nach dem Tode entstehendes Product ist, welches mit der vitalen Zuckerbildung nichts zu thun hat.

Von vornherein scheint es sehr wohl möglich zu sein, dass der Zucker, welcher durch Einwirkung der mit Alkohol coagulirten Leber aus Glykogen entsteht, nicht Traubenzucker oder doch nicht ausschliesslich Traubenzucker ist, da nach den oben erwähnten Be-

1) The Journ. of Physiol. vol. 22 p. 391. 1897.

2) Hofmeister's Beiträge Bd. 3 S. 163. 1902.

obachtungen die Maltase durch Alkohol mehr oder weniger vollständig vernichtet werden kann.

Eine Nachprüfung der Eves'schen Angaben durch Christine Tebb ergab aber, dass auch die Extracte der mit Alkohol coagulirten Leber aus Stärke und Glykogen Traubenzucker bilden. Der Nachweis des letzteren war mit Hülfe des Phenylhydrazins leicht zu führen. In Uebereinstimmung hiermit besassen diese Extracte auch die Fähigkeit, Maltose zu spalten.

Durch alle diese Versuche ist jedenfalls mit Sicherheit bewiesen, dass auch noch nach der Behandlung mit Alkohol in der Leber ein Ferment enthalten ist, welches Glykogen unter Bildung von Glykose verzuckert und Maltose spaltet. Es lässt sich aber leicht nachweisen, dass auch dieses Ferment ebenso wie das des Blutes durch Alkohol in seiner Wirksamkeit geschädigt wird.

Versuche.

Auf 50 ccm 1%igen Stärkekleisters und 1 ccm 10%iger alkoholischer Thymollösung wirken 1 g Leberpulver 24 Stunden.

24. Juli 1903. Vol. 70 ccm, nach dem Polarisationsvermögen enthält die Lösung 2,72% Traubenzucker, nach dem Reductionsvermögen 0,29% Traubenzucker; nur Glykosazon.

16. Juli 1903. Vol. 70, nach Polarisation 1,4%, nach Reduction 0,49% Traubenzucker, reichlich Glykosazon neben kleinen amorphen Kugeln.

Bei der Einwirkung von „Leberpulver" auf Stärke enthält die Lösung nach 24 Stunden neben Traubenzucker reichliche Mengen von Dextrin; der erzielte Reductionswerth ist geringer als derjenige, welcher mit der frischen Leber erhalten wird (vgl. unten S. 292). Es scheint dies im Wesentlichen die Folge einer Schwächung der Maltasewirkung zu sein.

Versuche.

Aus 50 ccm 1%iger Maltoselösung und 1 ccm Thymollösung bilden:

Am **10. Juli 1903** 5 g frischer Leber (0,61 g Trockensubstanz) in 5½ Stunden 0,061 g, nach 22 Stunden 0,147 g Glykosazon; 1 g Leberpulver in 5½ Stunden 0,073 g, nach 22 Stunden 0,134 g Glykosazon;

Am **24. Juli 1903** 5 g frischer Leber (0,6 g Trockensubstanz) in 5½ Stunden 0,104 g, in 22 Stunden 0,150 g; 1 g Leberpulver in 7 Stunden 0,029 g, in 22 Stunden 0,115 g Glykosazon.

Trotz der Behandlung mit Alkohol ist aber die Fermentationskraft der Leber immer noch eine ganz ansehnliche, wie auch die

folgenden Versuche zeigen, die mir von Herrn cand. med. Hirschstein zur Veröffentlichung überlassen worden sind.

Die Leber vom Schwein und Hund wurde von der Pfortader aus während 1½ Stunden mit Leitungswasser durchspült, zu einem feinen Brei zerwiegt, mit der 5—10fachen Menge Alkohol versetzt und 24 Stunden unter Alkohol stehen gelassen. Hierauf wurde der Alkohol abfiltrirt, die Lebersubstanz mit Alkohol und Aether gewaschen und zur Verdunstung des letzteren bei Zimmertemperatur ausgebreitet. Das so erhaltene Pulver wurde im Mörser fein zerrieben und durch ein mittelfeines Haarsieb geschlagen. Die Ausbeute an „Leberpulver" betrug etwa 10 % der feuchten ausgewaschenen Leber.

Die Pulver wurde 24 Stunden mit 2 %igen Stärkekleister unter Zusatz von Thymol in der Wärme digerirt, die Flüssigkeit mit Salzsäure bis zur schwachen Blaufärbung von rothem Lackmoidpapier und einer kleinen Menge Essigsäure versetzt und aufgekocht. Das ausgeschiedene Eiweiss wurde abfiltrirt und das Filter mit kochendem Wasser ausgewaschen. Das Filtrat wurde im Vacuum zu einem dicken Syrup eingedampft und wieder mit Alkohol versetzt. Es bildete sich eine zähe Masse, die sich in der Reibschale mit Alkohol leicht zu einem Pulver zerreiben liess (Alkoholfällung). Die alkoholischen Filtrate wurden im Vacuum wieder zum Syrup eingedampft, durch Abdampfen mit Wasser vom Alkohol befreit und mit Wasser auf 100 ccm aufgefüllt (Alkoholextract). In dieser Lösung wurde durch Titriren mit Knapp'scher Lösung das Reductionsvermögen bestimmt. Die Bestimmung des Drehungsvermögens stiess wegen der Anwesenheit von links drehenden Substanzen auf Schwierigkeiten. Eine Probe wurde mit essigsaurem Phenylhydrazin erhitzt und der Niederschlag mikroskopisch untersucht.

Versuch I.

12 g Schweineleberpulver wurden mit 300 ccm 2 %igen Stärkekleisters und 8 ccm 10 %iger alkoholischer Thymollösung 24 Stunden in der Wärme digerirt.

Alkoholfällung: Bräunlich hygroskopisches Pulver; Lösung färbt sich mit Jod dunkelbraun, beim Erhitzen mit essigsaurem Phenylhydrazin scheidet sich Glykosazon in reichlicher Menge aus. Dem Dextrin war also der Traubenzucker durch die Alkoholbehandlung nicht völlig entzogen worden. Es wird desshalb noch einmal mit Methylalkohol ausgekocht. Hierbei löst sich noch etwa die Hälfte des Dextringemisches auf, so dass für weitere Untersuchungen nicht genügend Material übrig bleibt.

Alkoholextract: Die Menge beträgt etwa 4 g, das Reductionsvermögen entspricht etwa einem Gehalt von 40,8 % Traubenzucker. Die 4 %ige Lösung wird mit essigsaurem Phenylhydrazin erhitzt, der Inhalt des Reagenzglases erstarrt zu einem Brei von Glykosazon. Die 0,4 %ige Lösung bleibt nach dem Erhitzen mit essigsaurem Phenylhydrazin anfangs klar, lässt aber beim Erkalten Glykosazon ausfallen. Das angewendete Leberpulver selbst enthält nur Spuren von Traubenzucker.

Versuch II.

12 g Hundeleberpulver werden mit 300 ccm 2 % igen Stärkekleisters unter Zusatz von 3 ccm 10 %iger alkoholischer Thymollösung 24 Stunden in der Wärme digerirt.

Alkoholfällung: Beim Erhitzen mit essigsaurem Phenylhydrazin scheidet sich in geringen Mengen ein Niederschlag ab, der nur aus gelben Kugeln mit Andeutung von Nadelbildung besteht.

Alkoholextract: Menge 4 g. Sein Reductionsvermögen entspricht einem Gehalt von 31 % Traubenzucker. Beim Erhitzen der 4 %igen Lösung erfolgt reichliche Abscheidung von Glykosazon.

Verwendet man die entsprechenden Mengen von Lebersubstanz, so kann man also auch nach der Behandlung mit Alkohol beliebige Mengen von Stärke oder Glykogen saccharificiren. Die hierbei entstehenden Dextrine können leicht dargestellt werden, es entsteht Traubenzucker, der sich in Form des Osazons abscheiden lässt.

Vergleichen wir die Wirkung der durch Alkohol coagulirten Leber und des durch Alkohol im Blutplasma erhaltenen Niederschlages, so lässt sich ein Unterschied in Bezug auf die Art ihrer Wirkung nicht erkennen. Beide verzuckern Stärke und Glykogen, beide zeigen eine Maltasewirkung, welche schwächer ist, als sie in der nicht mit Alkohol behandelten Leber und im Blutplasma war.

D. Einfluss der Erwärmung auf das zuckerbildende Ferment der Leber.

Es ist bekannt, dass man trockene Fermente auf Temperaturen über 100° erhitzen kann, ohne dass sie ihre Wirksamkeit verlieren. Die Diastase verträgt eine Temperatur bis 150°[1]), für die Maltase der Hefe ergibt sich Aehnliches aus der Beobachtung von Röhmann[2]), dass man die Maltase aus Hefe extrahiren kann, die man mehrere Stunden bis auf 105—110° erwärmt hat. Dasselbe gilt auch vom Leberferment, und zwar bleibt beim Erhitzen des „Leberpulvers“ sowohl die Diastase- wie die Maltasewirkung desselben erhalten.

Versuche.

Leberpulver vom 17. Juni 1903.

a) Nicht erwärmt: 1 g mit 50 ccm Wasser und 0,5 ccm 10 %iger Thymollösung 5 Stunden bei 42° C.: 0,0038 g Glykosazon. 0,5 g mit 50 ccm 1 %iger Maltoselösung 5 Stunden bei 42° C.: 0,057 g Glykosazon. 1,0 g mit 50 ccm 1 %iger Maltoselösung 20 Stunden bei 42° C.: 0,168 g Glykosazon.

1) C. Oppenheimer, Die Fermente S. 160. 1900.

2) Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. 27 S. 3253. 1894.

b) 1½ Stunden auf 100—104° erwärmt: 0,5 g mit 50 ccm 1%iger Maltoselösung 5 Stunden: 0,040 g Glykosazon. 1,0 g mit 50 ccm 1%iger Maltoselösung 20 Stunden 0,168 g.

Ebenso behält das durch Alkohol gefällte Blutserum, wenn man es 1 Stunde auf 100 bis 110° erhitzt, seine Maltasewirkung in den Fällen, wo es diese schon vor dem Erhitzen zeigt.

Beim Erwärmen in wässeriger Lösung wird die Maltasewirkung der Hefe nach den Versuchen von Lintner und Kröber[1]) bei 55° vernichtet, während die Diastase, wenn auch in ihrer Kraft vermindert, erhalten bleibt.

Auch vom Blutserum gibt Pugliese[2]) das Gleiche an. Er neutralisirte das Blutserum unter Anwendung von rothem Lackmoidpapier, stellte es für 3 Minuten in ein zuvor auf 70 bis 72° erhitztes Wasserbad, kühlte ab und filtrirte. Das Filtrat wirkte noch auf Stärke, bildete aber, auch in grossen Mengen verwendet, keine Glykose. Pugliese gibt leider nicht an, welches Serum er benutzte. Ich vermuthe, dass es das vom Rinde war.

Die Wiederholung derselben Versuche mit dem Blutserum des Hundes führte auch hier, ebenso wie bei der Fällung mit Alkohol, zu einem etwas abweichenden Resultate.

Das Blutserum vom Hunde wurde mit verdünnter Salzsäure so lange versetzt, bis rothes Lackmoidpapier nur noch schwach gebläut wurde. Dann wurde es durch Einstellen in ein auf 70—72° C. erhitztes Wasserbad bis auf 53° erwärmt, auf dieser Temperatur einige Minuten erhalten und dann langsam abkühlen gelassen. Da sich das Eiweiss nur unvollkommen abschied, wurde, ohne zu filtriren, mit Alkohol gefällt und der Niederschlag durch Behandlung mit Alkohol und Aether in ein trockenes Pulver übergeführt. Dieses „Serumpulver" vermochte noch Maltose zu spalten. Auch nachdem das trockene Pulver zwei Tage unter der 10fachen Menge 94%igen Alkohols gestanden hatte und der Alkohol durch Aether verdrängt worden war, wurde durch 0,6 g des Pulvers, als man es 16 Stunden mit 25 ccm 1%iger Maltoselösung unter Zusatz von Toluol in der Wärme digerirte, eine Menge von Maltose gespalten, die 0,0075 g Glykosazon lieferte.

Es wurden ferner von einem anderen, in gleicher Weise gewonnenen Pulver 8—9 g mit 36 ccm Wasser und 1 ccm Toluol 6 Stunden bei 40° gehalten. Die Masse wurde durch Leinwand abgepresst, der Niederschlag ein Mal mit wenig Wasser angerührt, abgepresst und die Filtrate mit Alkohol gefällt. 0,2 g der Fällung wurden mit 10 ccm 1%iger Maltoselösung und 4 Tropfen Toluol digerirt, nach circa 24 Stunden wurde Traubenzucker als Glykosazon nachgewiesen.

---

1) Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. 28 S. 1050. 1895.

2) Dieses Archiv Bd. 69 S. 115. 1897.

Von demselben Pulver wurden 0,5 g mit 50 ccm 1%igen Stärkekleisters und 20 Tropfen Toluol digerirt. Nach 8 Stunden war die Jodreaction verschwunden. Nach 20 Stunden wurde unter Zusatz von 2 g essigsauren Natriums und 1 ccm 30%iger Eisenchloridlösung aufgekocht; die Lösung enthält nach der Polarisation 0,48 g Traubenzucker, nach der Reduction 0,38 g Traubenzucker. Beim Erhitzen mit essigsaurem Phenylhydrazin erfolgt Abscheidung von Glykosazon.

Es gelang in den untersuchten Fällen nicht, dem Blutserum des Hundes durch kurzes Erwärmen auf 53° die Maltasewirkung zu nehmen. Ja, man kann sogar das auf 53° erwärmte Blutserum noch nachträglich mit Alkohol behandeln, ohne dass es seine Maltasewirkung vollständig verliert.

In einer anderen Versuchsreihe wurden 5 oder 10 ccm des nicht neutralisirten Blutserums vom Hunde für eine bestimmte Zeit nach Zusatz von 2% Toluol in einen auf 55° eingestellten Thermostaten gebracht und hierauf während 24 Stunden mit 50 ccm 1%igen Stärkekleisters digerirt. Dann wurde mit essigsaurem Eisen enteiweisst und eine Probe des Filtrats entweder nur mit essigsaurem Phenylhydrazin erhitzt oder quantitativ das Reductionsvermögen durch Titriren mit Fehling'scher Lösung sowie das Drehungsvermögen bestimmt.

Menge des Blutserums	Dauer der Erwärmung auf 55°	Dauer des Digestion	Osazon
10 ccm	10 Std.	24 Std.	Maltosazon, viel Isomaltosazon
10 „	15 „	24 „	Wenig Glykosazon
5 „	22 „	24 „	Maltosazon
10 „	24 „	27 „	Glykosazon, Isomaltosazon
10 „	54 „	20 „	Maltosazon, sehr wenig Isomaltosazon
10 „	61 „	24 „	Glykosazon, Isomaltosazon, Maltosaz.

Die Maltasewirkung, d. h. die Bildung von Traubenzucker aus Stärke, war durch das Erwärmen auf 55° nur in einigen Fällen vollkommen verschwunden. In anderen war dieselbe noch vorhanden; aber ihre Wirkung war beeinträchtigt, wie das Auftreten von Maltosazon oder Isomaltosazon in grösseren oder geringeren Mengen zeigt.

Die Schädigung der Maltasewirkung hat zur Folge, dass schon nach 4—5stündigem Erwärmen der vom Blutserum aus Stärke erzielte Reductionswerth kleiner als normal ist.

Menge des Blutserums	Dauer der Erwärmung auf 55°	Dauer der Digestion	Reductionsw. ber. als Traubenzucker in % d. angew. Stärke	Polarisationsw. ber. als Traubenzucker in % d. angew. Stärke	Osazon
5 ccm	4 Std.	24 Std.	44	72	Glykosazon, Isomaltosazon
10 „	5 „	24 „	48	96	Glykosazon, Isomaltosazon, Maltosazon.

Während bei Einwirkung von 10 ccm des obigen, nicht erwärmten Blutserums auf Stärke das Reductionsvermögen, ausgedrückt in Traubenzucker, 74% vom Gewicht der angewendeten Stärke betrug, war dasselbe nach der Erwärmung auf 44 bezw. 48% gesunken. Die Polarisationswerthe waren hoch, als Zeichen der Anwesenheit von Dextrinen. Trotz der Erwärmung war auch in diesen Versuchen Traubenzucker gebildet worden. Als Zeichen der Abschwächung liess sich aber auch die Bildung von Maltose und Isomaltose nachweisen.

In derselben Weise wie in den zuletzt beschriebenen Versuchen wurden auch Chloroform-Wasserextracte der Leber erwärmt.

Versuche.

Die Leber des eben getödteten Thieres wurde 3/4 bis 1 1/2 Stunde von der Pfortader aus durchspült, fein zerwiegt und der Brei mit dem doppelten Volumen Chloroformwasser versetzt. Nachdem er einige Stunden gestanden hatte, wurde das, was sich gelöst hatte, durch Gaze abgegossen. Von diesem Chloroform-Wasserextract wurden 100 ccm in dem auf 55° eingestellten Thermostaten erwärmt. Es erwies sich hierbei als nothwendig, schon vor dem Erwärmen 2% Toluol hinzuzufügen, da es sich gezeigt hatte, dass ohne diesen Zusatz Gährungsvorgänge nicht ganz ausgeschlossen waren. Die Dauer der Erwärmung betrug in den meisten Fällen 24 Stunden.

Nach dem Erwärmen wurde der Leberextract mit 50 ccm eines 1%igen sterilisirten Stärkekleisters vermengt und eine bestimmte Zeit lang bei 40° C. weiter digerirt.

Um den Zucker zu bestimmen, muss zunächst das Eiweiss entfernt werden. Bei Abwesenheit grösserer Mengen von Dextrinen gelingt dies leicht durch Erhitzen mit essigsaurem Eisen. Bei Anwesenheit derselben erhielt ich anfangs trübe eisenhaltige Filtrate; als ich aber dann die Flüssigkeit unter Anwendung von rothem Lackmoidpapier mit etwa 1/10 Normal-Salzsäure unter Vermeidung eines Ueberschusses genau neutralisirte, aufkochte und filtrirte, waren die Filtrate klar und liessen sich leicht weiter verarbeiten. Es wurde das Reductionsvermögen mit Fehling'scher Lösung, das Drehungsvermögen im Halbschattenapparate bestimmt; eine Probe wurde mit essigsaurem Phenylhydrazin erhitzt und nach 24 Stunden mikroskopirt.

Die Lebern stammten von Hunden, die einen Tag gehungert hatten und zu einem Darmresorptionsversuche benutzt worden waren. Der Zuckergehalt der Chloroform-Wasserextracte selbst war nur sehr gering, er schwankte für 100 ccm zwischen 0 und etwa 0,1%.

Zum Vergleich mit den erwärmten Extracten wurden nicht erwärmte Extracte, und zwar 100 ccm mit 50 ccm 1%igen Stärkekleisters nach Zusatz von 2 ccm Toluol 24 Stunden bei 40°

digerirt. Es wurden hierbei in drei verschiedenen Versuchen 78 %, 80 % bezw. 82 % der Stärke in Traubenzucker übergeführt, wenn man das Gesammtreductionsvermögen als Traubenzucker berechnet.

Nach dem Erwärmen aus 55 ° wurden bei 24stündiger Digestion von 100 ccm Chloroformextract mit 50 ccm 1 %igen Stärkekleisters folgende Reductionswerthe, ausgedrückt in Procenten der umgewandelten lufttrockenen Stärke, erhalten.

Dauer der Erwärmung	Reductionswerth	Osazon
1 Std.	68 %	Glykosazon
5 „	66 %	Glykosazon, sehr wenig Maltosazon
10 „	56 %	Glykosazon
10 „	54 %	Wenig Glykosaz., sehr wenig Malt., viel Isomaltosaz.
15 „	50 %	Glykosazon, wenig Isomaltosazon
15 „	54 %	Glykosazon, sehr wenig Isomaltosazon
20 „	28 %	Viel Maltosazon, sehr wenig Isomaltosazon
20 „	26 %	Glykosazon, wenig Maltosazon
22 „	12 %	Wenig Glykosaz., reichl. Maltosaz. und Isomaltosaz.
25 „	14 %	Wenig Glykosaz., reichl. Maltosaz. und Isomaltosaz.
40 „	14 %	Wenig Glykosaz., reichl. Maltosaz. und Isomaltosaz.

Mit der Dauer der Erwärmung nimmt die Verzuckerung der Stärke mehr und mehr ab. Gleichzeitig sinkt auch die Maltasewirkung; die Menge des Glykosazons vermindert sich mit der Dauer der Erwärmung, statt seiner treten Isomaltosazon und Maltosazon auf. Aber selbst durch 24—48stündige Erwärmung auf 55 ° wird die Maltasewirkung des Leberfermentes nicht vollständig zerstört.

Aehnlich wie die Chloroform-Wasserextracte der frischen Leber verhalten sich auch die Extracte der mit Alkohol gefällten Leber.

Versuche.

3 g Leberpulver werden mit 30 ccm Wasser auf 55° erwärmt und dann bei 40° C. unter Zusatz von Thymol mit 50 ccm 1 %igen Stärkekleisters digerirt.

Dauer der Erwärmung auf 55 °	Dauer der Digestion bei 40 °	Osazone
5 Std.	25 Std.	Glykosazon, wenig Isomaltosazon
10 „	24 „	Wenig Glykos., sehr wenig Malt., viel Isom.
15 „	24 „	Nur Isomaltosazon
16 „	24 „	Wenig Glykosazon, viel Isomaltosazon
23 „	24 „	Nur Glykosazon
24 „	24 „	Glykosazon, sehr wenig Isomaltosazon
25 „	24 „	Wenig Glykosazon, viel Isomaltosazon
25 „	24 „	Sehr wenig Isomaltosazon
48 „	26 „	Viel Maltosazon und Isomaltosazon
54 „	20 „	Glykosazon und Isomaltosazon.

Die Maltase wird in einer Reihe von Fällen mehr oder weniger vollkommen zerstört, ist aber in anderen anscheinend auch nach längerem Erwärmen noch nachweisbar.

Das Ergebniss dieser Versuche ist, dass sich auch beim Erwärmen auf 55° kein wesentlicher Unterschied zwischen den kohlenhydratspaltenden Fermenten des Blutes und der Leber erkennen lässt. Die Maltasewirkung wird bei beiden durch Erwärmen auf 55° geschwächt, aber anscheinend viel langsamer, als dies bei der Maltase der Hefe, der gekeimten Gerste und dem Blutserum des Rindes der Fall ist.

Durch die Widerstandsfähigkeit des Leberfermentes gegen Wärme und Alkohol gelingt es, wie im Anschluss an die mitgetheilten Versuche erwähnt sei, das Leberferment von der Hauptmenge der Eiweisskörper, neben denen es in den Leberextracten enthalten ist, zu trennen. Es lassen sich Präparate des Leberfermentes herstellen, deren Einwirkung auf Stärke und Maltose mit Leichtigkeit messend zu verfolgen ist.

Präparat I. Es wurde ein Chloroform-Wasserextract der Leber hergestellt, indem auf 2 g Leber 1 ccm Chloroformwasser genommen wurde. Nachdem das Gemisch einen Tag unter Umrühren gestanden hatte, wurde der flüssige Theil abgehebert und durch Leinwand filtrirt. Das Filtrat wurde für rothes Lackmoidpapier annähernd neutralisirt, das in weissen Flocken ausfallende Eiweiss abfiltrirt und das Filtrat mit Alkohol so lange versetzt, als der verhältnissmässig geringe Niederschlag sich noch vermehrte. Der Niederschlag wurde abfiltrirt und mit Alkohol und Aether gewaschen. Das so erhaltene Fermentpulver, dessen Masse im Verhältniss zur angewendeten Menge Leber nur sehr gering war, löste sich leicht und vollkommen im Wasser, spaltete Stärke unter Bildung von Dextrin und Dextrose und führte Maltose in Traubenzucker über.

0,5 g werden während 24 Stunden mit 50 ccm 1%igen Stärkekleisters und 1 ccm Toluol in der Wärme digerirt. Die Flüssigkeit wird eingedampft und mit Alkohol extrahirt. Der Alkoholrückstand wird in Wasser gelöst und mit essigsaurem Eisen aufgekocht. Nach der Polarisationsbestimmung enthält er 0,43 g Traubenzucker, nach der Reduction 0,34 g. Beim Erhitzen mit essigsaurem Phenylhydrazin scheidet sich sehr bald Glykosazon in reichlichen Mengen ab und aus dem heissen Filtrat desselben beim Erkalten ein Sediment von kleinen Kugeln, die aus Nädelchen bestehen und beim Erwärmen löslich sind.

Von demselben Präparat werden 0,5 g während 26 Stunden nach Zusatz von Toluol mit 30 ccm 1%iger Maltoselösung digerirt; es hat sich eine Menge von Traubenzucker gebildet, die 0,175 g Glykosazon liefert.

Zur Darstellung von Präparat II diente die Leber eines grossen Hundes, der am Tage vorher mit Fleisch gefüttert worden war. Eine Viertelstunde nach dem durch Entbluten erfolgten Tode wurde sie herausgenommen,

während einer Viertelstunde mit Wasser durchspült und fein zerwiegt, 645 g des Breies blieben nach Zusatz von 320 ccm Wasser 1 Stunde bei Zimmertemperatur stehen. Dann wurde abgepresst, von der hierbei erhaltenen Flüssigkeit wurden 600 ccm mit etwa 6 ccm 1/2 Normal-Salzsäure versetzt, so dass rothes Lackmoidpapier noch schwach gebläut wurde. Es entstand ein reichlicher Niederschlag; die Flüssigkeit mit dem Niederschlage wurde auf 53° erwärmt und dann filtrirt. Das Filtrat war opalescent; nachdem es aber 5 Stunden in der Zimmertemperatur gestanden hatte, war es klar geworden und gab keine Glykogenreaction. Es wurde in 3 Liter 94%igen Alkohol hineingegossen, wobei ein voluminöser flockiger Niederschlag entstand, der abfiltrirt, in Wasser suspendirt und noch ein Mal durch Alkohol wieder abgeschieden wurde, er wurde abfiltrirt und mit Alkohol und Aether behandelt. Das so erhaltene Pulver löste sich nur zum Theil in Wasser, die Lösung gab Eiweissreactionen.

0,5 g wurden mit 50 ccm 1%igen Stärkekleisters und 1 ccm 10%iger Thymollösung in der Wärme digerirt.

Mit Jod färbt sich die Lösung nach 2 Stunden violett, nach 3 Stunden noch stärker violett, nach 6 Stunden blauroth, nach 24 Stunden gibt sie keine Färbung mehr mit Jod. Die Flüssigkeit wird mit essigsaurem Eisen aufgekocht und filtrirt. Das Filtrat gibt beim Erhitzen mit essigsaurem Phenylhydrazin sehr bald die Abscheidung eines dicken Breies von Glykosazon; er wird heiss filtrirt; aus dem eingeengten Filtrate scheidet sich beim Erkalten ein nicht unbedeutender Niederschlag ab, der überwiegend aus Glykosazon besteht, daneben aber auch schwach lichtbrechende, amorphe, kleine gelbe Kugeln enthält.

0,5 g werden mit 50 ccm 1%iger Maltoselösung und 1 ccm 10%iger alkoholischer Thymollösung 26 Stunden digerirt. Es hat sich eine Menge Traubenzucker gebildet, die 0,184 g Glykosazon liefert.

II. Vergleich des zuckerbildenden Fermentes der Leber mit dem des Blutes in Bezug auf die Stärke ihrer Wirkung.

In der Art, wie das Leber- und Blutferment auf Stärke, Glykogen und Maltose wirkt, ebenso wie in dem Einfluss, welchen Alkohol und Erwärmung auf sie ausüben, zeigt sich eine so weitgehende Aehnlichkeit, dass kein Grund vorliegt, an der Gleichheit beider Fermente zu zweifeln. Für die Vorstellung, die wir uns von der Zuckerbildung in der Leber machen wollen, ist es nun weiter von Wichtigkeit, zu untersuchen, wie gross die Wirksamkeit des Fermentes in der Leber einerseits, im Blute andererseits ist.

Als Maass derselben kann die Menge Traubenzucker dienen, welche aus einer 1%igen Maltoselösung durch eine bestimmte Menge Blutplasma oder Lebersubstanz innerhalb einer bestimmten Zeit gebildet wird.

Es wurden die folgenden Versuche angestellt:

Hunden, die zum Theil zu anderen Versuchen benutzt worden waren, wurden aus der Arterie 200 ccm Blut entnommen. Das Blut floss in einen Messcylinder, der 1,0 g oxalsauren Natriums in concentrirter Lösung enthielt. Das Blut wurde alsbald centrifugirt und das Plasma abgehebert. Nach Abnahme der erwähnten Menge Blutes wurde der Hund völlig verblutet. Die Leber wurde herausgenommen und mit Wasser ausgespült.

Hierauf wurden neben einander 5 ccm des Oxalatplasmas und 5 g des Leberbreies mit 50 ccm 1%iger Maltoselösung und 1 ccm 10%iger alkoholischer Thymollösung digerirt.

Zur Bestimmung des gebildeten Traubenzuckers wurden zu der Flüssigkeit 2 g essigsauren Natriums und 2 ccm 30%iger Eisenchloridlösung hinzugefügt, aufgekocht und, ohne zu filtriren, auf 70 ccm aufgefüllt. Dann wurde filtrirt, vom Filtrate wurden 50 ccm mit 1 bis 1,5 ccm essigsauren Phenylhydrazins (gleiche Theile 50%iger Essigsäure und Phenylhydrazin) 1½ Stunden im kochenden Wasserbade erhitzt. Die Flüssigkeit mit dem Niederschlag blieb einige Stunden stehen, dann wurde der Niederschlag auf einem gewogenen Filter gesammelt, mit kochendem Wasser gewaschen, bis das Volumen 150 ccm betrug, bei 100—110° getrocknet und gewogen.

Da nach dem Ausspülen in der Leber eine ansehnliche Menge Wasser zurückbleibt, wurde zur Berechnung der in der abgewogenen Menge enthaltenen Lebersubstanz von dem Brei eine Trockenrückstandsbestimmung gemacht. Unter der Annahme, dass 100 g Lebersubstanz 23 g Trockenrückstand[1]) enthielten, liess sich durch Multiplication des Trockenrückstandes mit 100 / 23 die in 5 g Leberbrei enthaltene Menge Lebersubstanz berechnen. Die gefundenen Mengen Glykosazon wurden auf 100 g Lebersubstanz bezogen, die für das Blutplasma gefundene Menge Glykosazon auf 100 ccm. So wurden gefunden

Vers. v. 25. Juni 1903:	100 g Leber	in 5 Std.	4,2 g Glykos.,	in 21 Std.	7,9 g Glykos.
	100 ccm Plasma	„ 5 „	2,7 „ „	„ 21 „	2,2 „ „
Vers. v. 27. Juni 1093:	100 g Leber	„ 5½ „	3,3 „ „	„ — „	— „ „
	100 ccm Plasma	„ 5½ „	2,7 „ „	„ — „	— „ „
Vers. v. 10. Juli 1903:	100 g Leber	„ 5½ „	(2,3) „ „	„ 22 „	5,5 „ „
	100 ccm Plasma	„ 5½ „	3,2 „ „	„ 22 „	3,0 „ „
Vers. v. 24. Juli 1903:	100 g Leber	„ 5½ „	3,2 „ „	„ 22 „	3,0 „ „
	100 ccm Plasma	„ 5½ „	1,3 „ „	„ 22 „	2,8 „ „

In diesen Versuchen ist nur ein Mal das Blutplasma stärker wirksam als das Lebergewebe (Versuch vom 10. Juli; 5½ Stunden), und in diesem scheint ein Beobachtungsfehler vorzuliegen. Es ergibt sich dies daraus, dass in dem 22stündigen Versuche die Wirksamkeit der Lebersubstanz eine grössere ist.

Ein Unterschied zu Gunsten der Leber zeigt sich auch in den

1) O. Hammarsten, Lehrbuch der physiol. Chemie S. 209. Wiesbaden 1899.

folgenden Versuchen, in denen das Blutplasma und der Leberbrei mit Alkohol gefällt und von beiden gleiche Mengen mit Stärke und Maltose digerirt wurden.

50 ccm 1%igen Stärkekleisters werden 24 Stunden unter Zusatz von Thymol digerirt

Datum	Pulver	Vol. 70, aus α berechnet	Traubenzucker, aus Reduction berechnet	
10. Juli 1903:	1 g Plasmapulver	1,3 %	0,26 %	nur Glykosazon
	1 g Leberpulver	1,4 %	0,49 %	viel Glykosazon, spärl. kl. amorphe Kugeln
24. Juli 1903:	1 g Plasmapulver	1,76 %	0,16 %	kein deutl. Glykos., Sterne aus gelben Nadeln, beim Erwärmen löslich
	1 g Leberpulver	2,72 %	0,29 %	nur Glykosazon

50 ccm 1%iger Maltoselösung werden unter Zusatz von Thymol digerirt, Glykosazon gewonnen nach

Datum	Pulver	5 Std.	5½ Std.	22 Std.
10. Juli 1903:	1 g Plasmapulver	0,020 %	0,032 %	0,102 %
	1 g Leberpulver	0,050 %	0,073 %	0,134 %
		7 Std.		24 Std.
27. Juli 1903:	1 g Plasmapulver	0,014 %		0,031 %
	1 g Leberpulver	0,029 %		0,115 %

Hier ist die Wirkung des Leberpulvers auf Stärke und Maltose ausnahmslos (auch im Versuch vom 10. Juli 1903) stärker als die des Plasmas.

Was soll man nun in Bezug auf die Zuckerbildung der Leber aus diesen Versuchen weiter schliessen? Man kann sie als Stütze für die Ansicht betrachten, dass das zuckerbildende Ferment in den Leberzellen entsteht. Denn von vornherein ist es allerdings am wahrscheinlichsten, dass am Orte der Entstehung mehr Ferment vorhanden ist als anderwärts. Aber es ist auch zu bedenken, dass das, was wir beobachten, nur die Wirkung des Fermentes ist; die Wirksamkeit hängt jedoch nicht nur von der Menge des Fermentes ab, sondern auch von den Bedingungen, unter denen es wirkt. Die Unterschiede zwischen dem Blutplasma und dem Lebergewebe sind nun wenigstens nach den bisherigen Versuchen nicht der Art, dass man nicht auch die Meinung vertreten könnte: entsprechend der Röhmann-Bial'schen Hypothese trete das Blutferment durch eine secretorische Wirkung der Capillaren in grösserer Menge zur Leber und fände hier Bedingungen, durch welche seine Wirksamkeit vielleicht noch weiter gesteigert wird.

Bewiesen ist nur Folgendes:

1. Das im Blute und der Leber enthaltene Ferment, durch welches Glykogen, Stärke und Maltose gespalten wird, zeigt in Bezug auf die Art seiner Wirkung keine wesentlichen Unterschiede. Die Producte, welche es erzeugt, sind die gleichen; in seinem Verhalten zu Alkohol und Wärme weist es eine sehr weit gehende Aehnlichkeit auf.

2. Die Wirksamkeit dieses Ferments ist in der Leber grösser als im Blute.

Am Schlusse der vorliegenden Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. Röhmann für die Anregung zu der vorliegenden Arbeit und die überaus liebenswürdige Unterstützung bei deren Anfertigung meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Ueber die Widerstandsfähigkeit von Klängen, insonderheit von Vocalklängen, gegenüber schädigenden Einflüssen.

Von

Max Fetzer, approb. Arzt aus Stuttgart.

(Mit 3 Textfiguren.)

Einleitung.

Das tägliche Leben gibt zwar fortwährend die reichste Gelegenheit, Beobachtungen über die Verhältnisse der Fortpflanzung von Klängen und Geräuschen durch die verschiedenen Medien, insbesondere die atmosphärische Luft, und die hierbei auftretenden Erscheinungen zu machen. Und es lässt sich auch in der That bei einiger Aufmerksamkeit eine Reihe hierbei vorkommender interessanter Erscheinungen sicher beobachten und feststellen, von denen ich weiter unten zwei anführe. Aber trotz dieser vielfachen Beobachtungsgelegenheit einerseits ist doch wegen der grossen Schwierigkeit exacter Messungen andererseits dieses ganze Gebiet verhältnissmässig noch sehr wenig untersucht worden. Schon betreffs der fundamentalen Frage nach dem Verhältniss der Schallstärkeabnahme zur Entfernung von der Schallquelle kam noch in neuerer Zeit Vierordt[1]), gestützt auf seine experimentellen Untersuchungen und ganz im Gegensatz zu den Forderungen der abstracten Theorie, zu dem Resultat, dass die Abnahme der Schallstärke in der freien Luft in einfachem Verhältniss zur Entfernung von der Schallquelle stehe.

Ohne auf diese von anderer Seite — wohl mit Recht — angefochtene Behauptung[2]) näher einzugehen, soll im Folgenden

1) C. v. Vierordt, Die Schall- und Tonstärke und das Schallleitungsvermögen der Körper S. 245. Tübingen 1885.

2) M. Wien, Ueber die Messung der Tonstärke, Wiedemann's Annalen Bd. 36 S. 834, 1889 und derselbe, Ueber die Empfindlichkeit des menschlichen Ohres u. s. w. Pflüger's Archiv Bd. 97 S. 1, 1903, sowie F. H. Quix, Over de intensiteit van het geluid van eene stemvork, zoals die afhankelijk is van

vielmehr eine Reihe von Untersuchungen und Beobachtungen angeführt werden, wie sie sich durch ein musikalisch geübtes Ohr, allein oder durch einfache Apparate unterstützt, anstellen liessen. Die hierbei festgestellten Ergebnisse können ihrer Subjectivität wegen natürlich keine absoluten Werthe beanspruchen.

Indem ich, wie oben erwähnt, von einigen allgemein bekannten Erscheinungen des täglichen Lebens ausgehe, führe ich zunächst folgende Beobachtung an. Wenn man sich im Freien einer irgendwo spielenden Musikcapelle, die eine Summe der verschiedensten Tonhöhen, Tonstärken und Klangfarben repräsentirt, nähert, so kann man vielfach beobachten, dass in grösserer Entfernung zunächst nur die tiefen, meist begleitenden Basstöne gehört werden können, während die Wahrnehmung der höher klingenden, meist melodieführenden Stimmen erst nach weiterer Annäherung hinzutritt. Umgekehrt hat diese Thatsache C. M. v. Weber im ersten Acte des „Freischütz" in sehr feiner und glücklicher Weise benutzt, um im Hörer die Illusion einer abziehenden Bauernmusik zu erwecken, indem er das Orchester, welches die abziehende Bauermusik wiedergibt, nicht bloss immer leiser, immer mehr piano spielen, sondern gerade die melodieführenden höheren Stimmen allmählich ausfallen lässt und nur noch den Bass beibehält. Diese an sich leicht zu erklärende Erscheinung — erzeugen ja doch die tiefen Instrumente des Orchesters meist auch die grösste Tonintensität — ist doch insofern interessant, als der Hörer von demselben Orchester, von dem er in beträchtlicher Entfernung nur die tiefsten Töne (in Folge ihrer grössten Tonintensität) wahrzunehmen im Stande war, in der Nähe keineswegs den Eindruck bekommt, als seien die erwähnten tiefen Töne besonders laut. Und zwar ist dies nicht nur beim Laien der Fall, der daran gewöhnt ist, vor Allem oder ausschliesslich die melodieführenden, zumeist also die höheren Stimmen zu beachten, und nicht geschult ist, auch die Mittel-, Füll- und begleitenden Stimmen mit Aufmerksamkeit zu verfolgen, (dessen Wahrnehmungsvermögen für die tieferen Töne also in Folge mangelnden oder geringeren Vermögens, von den höheren zu abstrahiren, vielleicht vermindert ist), sondern es gilt dies auch vom Musiker, der im Stande ist, einer begleitenden Stimme seine con-

amplitudo en afstand. Onderzoekingen, gedaan in het Physiologisch Laboratorium der Utrechtsche hoogeschool. vijfve reeks. Deel 3 p. 240. 1901, woselbst die weitere Literatur zu finden ist.

centrirte Aufmerksamkeit zuzuwenden. Ja der Letztere wird im Gegentheil, besonders, wenn er es mit geringeren Blasorchestern zu thun hat, die hierbei gern verwendeten höheren Clarinettentöne als besonders laut und schreiend empfinden, dieselben Töne, die er in der Ferne kaum wahrnehmen konnte.

Auf diese Erscheinungen, auf die ich unten wieder zurückkomme, weisen auch H. Zwaardemaker und F. H. Quix[1]) hin, wenn sie schreiben: „De luidheid en de physische intensiteit van een toon zijn twee verschillende dingen; het eerste is de sterkte van den indruk, die ons gehoororgaan verkrijgt, het tweede is het betrekkelijk quantum acustische energie, in natuurkundigem zin, dat tot het orgaan doordringt. Op het gevoeligste punt der toonladder, als het noare de gele vlek onzer gehoorlijn, kan dit quantum hoogst onbeduidend en de indruk toch hijrouver levendig zijn; in de minder gevoelige zonen kan zulk een energie-quantum zeer groot worden en desniettemin onopgemerkt blijven."

Noch auffälliger treten diese Verhältnisse bei den menschlichen Sprachlauten in die Erscheinung. Von einer im Freien gehaltenen Rede oder gesprochenen Unterhaltung, die für den Nahestehenden den Eindruck ziemlich gleichmässiger Stärke macht, hören wir in einiger Entfernung nur mehr einige Laute. Ganz besonders merkwürdig ist ja dies, wie auch Helmholtz erwähnt[2]), in höherer Luft, wenn Luftschiffer oder Bergsteiger Gelegenheit haben, Gespräche unter ihnen befindlicher Personen mit anzuhören; auch hierbei dringen an das Ohr des höher stehenden Beobachters nur ganz vereinzelte Sprachlaute. Dass es solche gibt, die ganz besonders weit zu dringen vermögen, ist andererseits allgemein bekannt. Es sind dies z. B. besonders die Laute *a* und *o*. Dieser Vocale wird sich im Wesent-

---

1) H. Zwaardemaker en F. H. Quix, Onze gehoorscherpte voor de tonen van middenoctaven en discant. Nederl. Tijdschrift voor geneeskunde. Deel 2 Nr. 9 p. 3. 1902.

2) H. Helmholtz, Die Lehre von den Tonempfindungen als physiol. Grundlage für die Theorie der Musik S. 118: „Bei recht stillem Wetter ist es interessant, von hohen Bergen herab die Stimmen der Menschen aus der Ebene zu belauschen. Worte sind dann nicht mehr erkennbar oder höchstens solche, welche aus *M*, *N* und blossen Vocalen zusammengesetzt sind, wie Mama, nein. Aber die in den gesprochenen Worten enthaltenen Vocale unterscheidet man leicht und deutlich. Sie folgen sich in seltsamem Wechsel und wunderlich erscheinenden Tonfällen, weil man sie nicht mehr zu Worten und Sätzen zu verbinden weiss.

lichen und in passender Verbindung auch Der bedienen, der sich einer weit entfernten Person bemerkbar machen will (halloh, hollah u. s. w.).

Einen Versuch, die Tonstärkeverhältnisse der einzelnen Sprachlaute zu einander experimentell festzustellen, fand ich bei Wolf[1]). Die unten angeführten Ergebnisse stellen natürlich keine allgemein geltenden Entfernungen dar, da ja alle in Betracht kommenden Verhältnisse (Stimme des Sprechers, Gehör des Beobachters, Beschaffenheit der äusseren Luft u. s. w.) bei den verschiedenen Untersuchungen stets verschieden sind, sondern nur das Verhältniss der Tonstärke der einzelnen Sprachlaute zu einander, im Speciellen der Vocale. Wolf ging so vor, dass er bei windstillem Wetter auf einer zu beiden Seiten mit hohen Bäumen dicht bepflanzten Chaussée, die also eine Art Lautgang bildete und zu beiden Seiten von Wald begrenzt war, von einem Freunde die einzelnen Vocale in möglichst gleichmässig fortdauernder Tonstärke angeben liess, während er selbst, rückwärts gehend, die Entfernung feststellte, in welcher der betreffende Vocal nicht mehr deutlich unterschieden werden konnte. Folgende Tabelle gibt die wesentlichen Resultate der Versuche Wolf's (hier nur in Betreff der Vocale).

Schematische Darstellung des Tonstärkeverhältnisses der Sprachlaute (nach O. Wolf).

Sprachlaut*)	Wird noch deutlich unterschieden in einer Entfernung von Schritten	Bemerkungen
A	360	*) Unter oben angeführten Verhältnissen und geschilderter Methode gemessen
O	350	**) Klingt meist wie *Ai*
*Ei***)	340	
E	330	
I	300	
Eu	290	
Au	285	
U	280	

Am weitesten und besten wird also von Vocalen unter sonst gleichen Bedingungen vernommen das *A*; ihm folgt das *O*, dann das *E* und *I*. Und am wenigsten weit wird das *U* gehört.

Schliesslich haben, soviel ich weiss, nur noch Grützner und Sauberschwarz[2]) Versuche angestellt, die mit den obigen eine

1) Dr. O. Wolf, Sprache und Ohr S. 58 ff.

2) E. Sauberschwarz, Interferenzversuche mit Vocalklängen. Pflüger's Arch. Bd. 61 S. 1. 1895.

gewisse, wenn auch nur schwache Aehnlichkeit haben. Es wurden durch zweckmässige Apparate aus den verschiedenen Vocalklängen auf dem Wege der Interferenz entweder der Grundton oder bestimmte Obertöne ausgelöscht und die Aenderung des Vocalklanges untersucht. Im Allgemeinen ergab sich — was für uns von Interesse ist —, dass, wenn man den Grundton eines Vocales (und seine ungeradzahligen Obertöne) beseitigt, die Erkennbarkeit eines Vocales um so mehr beeinträchtigt wird, je höher er gesungen wird. Ferner gibt es gewisse individuelle Verschiedenheiten, indem die verschiedenen Vocale hierdurch in sehr verschiedener Weise geschädigt werden. „Am wenigsten beeinträchtigt wird wieder das *A*, am meisten das *U*; die übrigen Vocale stehen in der Mitte."

Vernichtete man weiter die charakteristischen Obertöne oder die Formanten, so wurden die Vocalklänge durchweg stärker beeinflusst. Während sie im ersten Fall oft nur wie aus weiter Ferne klangen, werden sie jetzt vielfach wie ein tiefes, unbestimmtes Brummen gehört. Nur das *A* und einigermaassen auch das *O* zeigen Ausnahmen, indem namentlich das erstere noch als solches zu erkennen ist.

Auch Hermann[1]) hat bei der mikrophonischen und telephonischen Uebertragung von Vocalen Aehnliches beobachtet und äussert sich hierüber folgendermaassen: „Am sichersten unter allen Vocalen erkennbar ist *A*. Die Vocale *E*, *I*, *Ae*, *Oe*, *Ue* werden sehr leicht mit einander verwechselt, dagegen fast niemals mit *A*, *O* oder *U*. *O* wird mit *U* leicht verwechselt, fast nie einer dieser Vocale mit *A*."

Da mir nun Herr Prof. v. Grützner mittheilte, dass er schon früher verschiedene Versuche, ähnlich denen von Wolf, gemacht hatte — auf welche ich noch später zurückkommen werde —, und dass diese Versuche beachtenswerthe Ergebnisse geliefert hätten, so ging ich um so lieber auf seinen Vorschlag ein, die Angelegenheit weiter experimentell zu prüfen, als sie mich als langjährigen Violinspieler, der über ein gutes musikalisches Gehör verfügt, ganz besonders interessirte.

1) L. Hermann, Die Uebertragung der Vocale durch das Telephon und das Mikrophon. Pflüger's Arch. Bd. 48 S. 543. 1891.

Eigene Versuche.

A. Abschwächung von Vocalklängen durch die freie Luft.

Ich machte mich nun daran, zunächst die Versuche von Wolf zu wiederholen und zu prüfen, ob auch ich unter ähnlichen, wenn auch nicht vollkommen gleichen Bedingungen ähnliche Ergebnisse erhalten würde. Es wurde also festgestellt, in welcher Entfernung der auf einen bestimmten Ton gesungene Vocal überhaupt noch gehört wird, und ferner, wie das betreffende Fortpflanzungsmedium, im vorliegenden Falle also die atmosphärische Luft, im Stande ist, den Charakter des Vocals anzugreifen und zu verändern.

Die Versuche wurden auf der ebenen Landstrasse Lustnau-Bebenhausen, die in Länge von mehreren Kilometern sich in gerader Richtung erstreckt, angestellt. Die jeweiligen Entfernungen zwischen dem Rufenden und dem Hörer konnten nach den staatlichen Längenmarkirungen der Strasse stets genau festgelegt werden. Parallel der Landstrasse verliefen beiderseits in etwa 200—400 m Entfernung mässig hohe, bewaldete Höhenzüge. Zwischen diesen und der Strasse lagen ebene Wiesen, die nur mit wenigen, kleinen Obstbäumen bepflanzt waren. Gebäulichkeiten waren in der Umgebung nicht vorhanden. Die unten mitgetheilten Versuche wurden nach einem Regentag an einem hellen, fast windstillen Vormittag im August 1902 vorgenommen. Der ganz leichte Wind, der sich zeitweise erhob, schnitt die Strasse, somit auch die in Betracht kommende Schallrichtung, in ungefähr rechtem Winkel. Die äusseren Verhältnisse liessen somit eine ziemlich genaue Untersuchung zu.

Um auch bei den Experimentirenden, Rufer wie Hörer, Fehlerquellen möglichst zu vermeiden, hatten Beide je einen Assistenten zur Seite. Bei Ersterem handelte es sich vor Allem um ein in gleicher Tonstärke, Tondauer und Tonhöhe gehaltenes Rufen der betreffenden Vocale, was der beigegebene, musikalisch geübte Assistent zu controliren hatte, etwaige Abweichungen protokollirend; bei Letzterem sollten durch das vergleichende Urtheil des Assistenten Fehlerquellen, wie sie durch die wechselnde Intensität der Aufmerksamkeit des Hörers hervorgerufen werden, möglichst beseitigt werden.

Gerufen wurden die Vocale natürlich so deutlich und rein wie möglich mit den charakteristischen Mundstellungen, wie sie zur Bildung des betreffenden Vocals nöthig sind, in einer dem Rufenden möglichst

bequemen, aber unveränderlich festgehaltenen Tonhöhe, was durch kleine Pfeifen controlirt wurde, und, wie oben schon erwähnt, in immer gleicher Dauer und (subjectiver) Stärke. Jeder Vocal wurde dem Hörer vorher durch ein optisches Signal angekündigt, was besonders für grössere Entfernungen, bei denen einzelne Vocale für den Hörer ganz ausfielen, im Interesse einer sicheren Beobachtung nöthig war. Von der Verwendung von Sprachrohren oder Schallbechern, auch solchen von den Händen des Rufers gebildeten, wurde abgesehen.

Im Folgenden gebe ich zunächst tabellarisch die Resultate dieser Versuche wieder, wobei ich bemerke, dass die Tabellen aus den Ergebnissen zusammengestellt sind, die sich durch mehrmalige Controlversuche, die ja schon durch die im Freien immer wieder eintretenden Störungen, wie in Folge von Windstörungen oder Geräuschen u. s. w., nöthig wurden, immer wieder sicher feststellen liessen.

Tonhöhe	Tonstärke	Entf. m	Vocal ges. von M. F.	Gehört von H. G.	Bemerkungen
cis'	Mittelstark	125	*A*	*A*	
			I	*I*	
			E	*E*	
			U	*U*	Etwas schwächer als die vorhergehenden
			O	*O*	
			U	*U*	Etwas schwächer
			I	*I*	
			E	*E*	
			A	*A*	Stark
			O	*O*	
			U	*U*	Ziemlich schwach
			I	*I*	
			A	*A*	
			E	*E*	
			O	*O*	
	Ziemlich stark	150	*A*	*A*	Sehr deutlich
			E	*E*	
			I	*I*	
			O	*O*	
			U	*U*	Schwach
			E	*E*	
			I	*I*	Schwächer als *E*
			U	*U*	Schwächer als *E*
			O	*O*	
			E	*E*	
			A	*A*	Sehr stark
			I	*I*	
	Ziemlich stark	200	*A*	*A*	
			E	*E*	
			I	*I*	Schwach
			A	*A*	Stark

Tonhöhe	Tonstärke	Entf. m	Vocal ges. von M. F.	Gehört von H. G.	Bemerkungen
cis'	Ziemlich stark	200	I	I?	Sehr schwach [1])
			E	E	
			A	A	
			U	U od. I?	Schwach [1])
			E	E	
			A	A	Stark
			U	U od. I?	Schwächer [1])
			A	A	
			U	U	Sehr schwach
			O	O	
			A	A	
			U	I?	
			A	A	
	Ziemlich stark	300	A	A	
			I	I	Bedeutend schwächer als A
			U	I?	Sehr schwach
			U	—	Unbestimmter Ton, vielleicht I
			A	A	Stark und deutlich
			E	E	
			U	U	Schwach
			U	U?	Schwach und unbestimmt, vielleicht I
			A	A	
			I	I	Unbestimmt und schwach
			E	E	
			A	A	
			I	I od. U?	Etwas schwach
			U	?	Unbestimmt
			A	A	Deutlich
	Ziemlich stark	350	A	A	
			A	A	
			O	O	
			E	E	
			I	I?	Schwach, ohne deutlichen Charakter
			I	I	Schwach, ohne deutlichen Charakter
			A	A	Deutlich stark
			U	I?	Sehr schwach
			U	—	Keine Wahrnehmung
			O	O	
			I	I od. U?	Sehr schwach
			U	—	Keine Wahrnehmung
			A	A	Stark
			E	E	
			I	I?	
	Ziemlich stark	400	A	A	
			A	A	
			I	I?	Sehr schwach ohne deutlichen Charakter
			O	O	

1) Das Fragezeichen hinter dem Vocal bedeutet, dass der Hörer nicht ganz sicher war, den betreffenden Laut zu vernehmen.

Tonhöhe	Tonstärke	Entf. m	Vocal ges. von M. F.	Gehört von H. G.	Bemerkungen
cis'	Ziemlich stark	400	*U*	—	Keine Wahrnehmung
			U	—	Keine Wahrnehmung
			I	*I*	Sehr schwach
			E	*E?*	Zweifelhaft
			A	*A*	Deutlich
			O	*O*	
			E	*E*	
			I	*I?*	Schwach u. zweifelhaft
			U	—	Keine Wahrnehmung
			A	*A*	Stark
			E	*E?*	Zweifelhaft
	Ziemlich stark	500	*A*	*A*	
			O	*O*	Schwächer als *A*
			U	—	Keine Wahrnehmung
			I	*E* od. *O?*	Schwach
			A	*A*	
			U	—	Keine Wahrnehmung
			A	*A*	Deutlich
			I	*I?*	Sehr schwach, kein Vocalcharakter
			E	*E?*	Ziemlich schwach
			O	*O?*	Etwas stärker
			U	—	Keine Wahrnehmung
			A	*A*	
			O	*O* od. *E?*	Schwach
			I	—	Keine Wahrnehmung
			A	*A*	
	Mittelstark	550	*A*	*A*	Deutlich
			O	*E* od. *O*	Ziemlich stark
			U	—	Keine Wahrnehmung
			U	—	Keine Wahrnehmung
			I	—	Schwächer, unbest. Ton, vielleicht *U*
			U	—	Keine Wahrnehmung
			O	*E* od. *O*	Unbestimmt
			A	*A*	
			E	*E?*	Unbestimmt, sehr schwach
			I	—	Keine Wahrnehmung
			U	—	Keine Wahrnehmung
			U	—	Keine Wahrnehmung
			A	*A*	
			A	*A*	
			E	*O?*	Unbest., sehr schwacher Ton
	Ziemlich stark	650	*A*	*A*	Deutlich
			A	*A*	
			I	—	Keine Wahrnehmung
			U	—	Keine Wahrnehmung
			U	—	Keine Wahrnehmung
			I	—	Ganz schwach, vielleicht *U*
			O	*O* od. *E*	Ziemlich schwach
			E	—	Sehr schwach, unbestimmt
			I	—	Keine Wahrnehmung
			I	—	Keine Wahrnehmung
			A	*A*	Deutlich
			U	—	Keine Wahrnehmung
			O	—	Schwächer, unbest. Ton

Tonhöhe	Tonstärke	Entf. m	Vocal ges. von M. F.	Gehört von H. G.	Bemerkungen
cis'	Ziemlich stark	650	*E*	—	Keine Wahrnehmung
			A	*A*	Deutlich
	Ziemlich stark	700	*A*	*A*	Deutlich
			A	*A*	
			U	—	Keine Wahrnehmung
			U	—	Keine Wahrnehmung
			I	—	Keine Wahrnehmung
			E	—	Keine Wahrnehmung
			A	*A*	
			O	—	Schwacher, unbest. Ton
			O	*E?*	Sehr schwach
			U	—	Keine Wahrnehmung
			I	—	Keine Wahrnehmung
			U	—	Keine Wahrnehmung
			E	—	
			A	*A*	
			A	*A*	
			O	—	Schwacher Ton

Die Resultate unserer Versuche sind also in Uebereinstimmung mit Wolf etwa folgende: Von den gleich laut gesungenen Vocalen besitzt die grösste Widerstandsfähigkeit das *A*; dann folgt das *O*, weiter *E*, *I* und zuletzt *U*. Aber schon bei Entfernungen, bei denen die subjectiven Tonstärken der gesungenen Vocale noch lange nicht bis zum Schwellenwerth herabgedrückt waren, bei denen man also noch einen Klang hörte, sind die den betreffenden Vocalcharakter bedingenden Momente, also die in dem Vocalklang enthaltenen Töne von bestimmter Höhe, seien es nun durch Resonanz verstärkte harmonische Obertöne [Helmholtz[1]), Pipping[2]), Hensen[3])] oder selbstständige Mundtöne harmonischer oder unharmonischer Natur [Hermann[4])], merklich zerstört oder aufgehoben. Eine alleinige Ausnahme macht das *A*. Dieses wurde auch auf weiteste

1) H. Helmholtz, Lehre von den Tonempfindungen. 3. Ausgabe 1870 S. 162 ff.

2) H. Pipping, Zur Klangfarbe der gesungenen Vocale. Zeitschr. f. Biol. Bd. 27 N. F. Bd. 9 S. 77. 1890.

3) V. Hensen, Ueber die Schrift von Schallbewegungen. Zeitschr. f. Biol. Bd. 23 S. 291. 1887. — Die Harmonie in den Vocalen. Ebenda Bd. 28 S. 39. 1891.

4) L. Hermann, Phonographische Untersuchungen. Pflüger's Archiv Bd. 45 S. 582. 1889. Bd. 47 S. 42, 44, 347. 1890. Bd. 48 S. 543 u. 574. 1891. Bd. 49 S. 499. 1891. Bd. 53 S. 1. 1892. Bd. 56 S. 467. 1894. Bd. 58 S. 255 u. 264. 1894. Bd. 61 S. 169. 1895. Bd. 83 S. 1. 1900. — Annalen der Physik und Chemie. N. F. Bd. 58 S. 391. 1896.

Entfernungen, wenn es überhaupt noch gehört werden konnte, stets richtig als *A* erkannt. Es ist so zu sagen nicht umzubringen. Dagegen verloren schon auf 200 m Entfernung das *U*. etwas später auch das *I* so sehr ihren Vocalcharakter, dass beide nur als schwacher, dumpfer Ton gehört und in Folge dessen häufig mit einander verwechselt wurden. Auf etwa 400 m Entfernung wurde auch das *E* zweifelhaft, wogegen das *O* immer noch deutlich erkannt werden konnte. Letzteres wurde auf grössere Entfernungen (etwa von 550 m ab) so verändert. dass es theils nur als hohler Ton, vergleichbar dem einer angeblasenen Orgelpfeife. theils merkwürdiger Weise häufig als *E* oder *Oe* gehört wurde.

Aehnliche Versuche hatte ich, wie früher schon Grützner (siehe oben), Gelegenheit im Gebirge an einem sehr deutlichen Echo anzustellen. Die Versuchsanordnung war ähnlich der der oben erwähnten Experimente auf der Landstrasse. Rufer und Hörer waren natürlich dieselbe Person. Der vom Schall zurückgelegte Weg wurde aus der Zeitdifferenz zwischen Ruf und Echo bestimmt. Diese Entfernung blieb unverändert. Die Resultate waren übereinstimmend mit den oben erwähnten. Auch hier konnten die Vocale nach ihren Lautheiten geordnet werden in die Reihe *A*, *O*, *E*, *I*, *U*. Verwechslungen der Vocale unter sich waren natürlich nicht möglich, da Rufer und Hörer eine Person waren; dagegen konnte deutlich beobachtet werden, dass bei entsprechend veränderten Tonstärken *U* und *I* als dumpfe, *O* und *E* als mehr hohle (orgelpfeifenartige) Töne ohne deutlichen Vocalcharakter zurückkamen, wogegen *A* niemals beeinflusst, sondern stets als deutliches und klares *A* gehört wurde.

B. Abschwächung von Vocalklängen durch feste Gegenstände und Luft.

War in den erstbeschriebenen Versuchen für den gesungenen Vocalklang nur der Widerstand der atmosphärischen Luft zu überwinden, und trat dazu im letztbeschriebenen noch die Reflexion einer festen Wand, so sollte im Folgenden noch die Wirkung auf den Vocalklang von Luftwiderstand und Reflexion, verbunden mit dem Widerstand verschieden dichter Medien untersucht werden. Diese, sowie die später zu beschreibenden Versuche stellte ich im physiologischen Institut zu Tübingen im Sommersemester 1902 und im Winter-

semester 1902/03 an. Auch im Sommersemester 1903 machte ich noch einige Controlversuche.

Es wurden zu diesem Zweck die drei in einer Flucht liegenden, durch zwei 20 cm dicke gemauerte Wände, sowie bei *a* und *b* (siehe Fig. 1) durch die geschlossenen, je auf beiden Seiten mit dickem

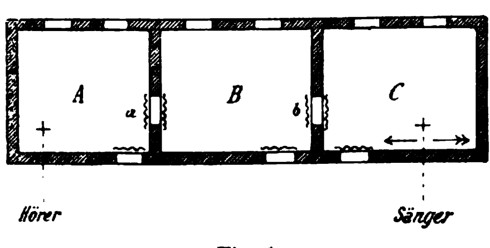


Fig. 1.

Wollstoff verhängten Holzthüren geschiedenen Zimmer des Instituts *A*, *B* und *C* derart benutzt, dass in *C* gesungen, in *A* beobachtet wurde.

Die Höhe der drei Zimmer beträgt 4 m 20 cm, ihre Breite 5 m 50 cm, die Länge des Zimmers *A* 6 m, der Zimmer *B* und *C* je 7 m. Auf der einen Längsseite besitzt jedes Zimmer, wie Fig. 1 zeigt, zwei grosse Fenster, während sich auf der gegenüberliegenden Seite je eine, während der Versuche natürlich geschlossene und mit dicken Teppichen verhängte, auf einen gemeinsamen Corridor führende Thüre befindet. Die an den Breitseiten befindlichen Verbindungsthüren sind oben erwähnt.

Sang der Sänger in der Richtung des Pfeiles ←, so konnten in *A* noch alle Vocale deutlich erkannt werden, jedoch in so verschiedener Intensität, dass das *U* sehr leise wahrgenommen wurde, während das *A* stets laut und deutlich gehört wurde. Zwischen diesen Extremen standen wieder, wie bei den bisherigen Versuchen, nach zunehmender Lautheit geordnet, *I*, *E* und *O*.

Nun wurde in *C* in der Richtung des Pfeiles → gesungen. Das Ergebniss war wieder: Abnehmende Lautheit von *A* nach *U* über *O*, *E* und *I*. *U* und *I* wurden theils als schwache, dumpf-summende Töne ohne bestimmten Vocalcharakter wahrgenommen, theils mit einander verwechselt. *E* wird theils erkannt, theils als *I* oder *U* gedeutet; *O* und *A* wird deutlich gehört. (Vergl. Tabelle.)

Versuch.

Vocale gesungen auf *e* [bass clef note]

Gesungen von N. L.	Gehört von M. F.
A	*A* laut und deutlich
I	Unbestimmter Ton
O	*O*
U	Vielleicht *I*
U	Ganz schwach summender Ton
A	*A*
O	*O*
E	Unbestimmt *I?* oder *E?*
U	*I?*
A	*A*
E	*E*
A	*A*
E	Unbestimmt *I* oder *U*
U	Schwach U

C. Abschwächung von Klängen durch poröse Medien und durch Luft.

Im vorigen Versuch stellten den Hauptwiderstand für die Fortpflanzung des Tones die beiden gemauerten Zwischenwände mit ihren verhängten Thüren, also ziemlich dichte, wenig poröse Materialien dar. Nun hat in letzter Zeit Tufts[1]) Untersuchungen über die Fortpflanzung von Luftströmungen und Tönen durch poröse Materialien angestellt. Als Widerstände verwendete er gleich dicke Glasröhren, welche in kürzeren oder längeren Strecken mit Schrot gefüllt waren. Die Durchmesser der drei benutzten Schrotsorten betrugen 4,37, 2,79 und 1,22 mm. Bei continuirlichen Luftströmungen, welche Tufts zuerst untersuchte, konnte die Differenz der Drücke vor und nach Passirung der Widerstände direct durch ein Manometer abgelesen werden; bei den Tönen konnten die verschiedenen Intensitäten, ohne oder nach Einschaltung der Widerstände, aus den durch ein Fernrohr beobachteten verschiedenen Amplituden einer durch die Tonquellen in Schwingung versetzten Membran erkannt werden. Als Tonquelle diente eine stets in gleicher Stärke angeblasene Orgelpfeife. Betreffs der näheren Einzelheiten der Versuchsanordnung darf ich wohl auf den oben angeführten Originalaufsatz

1) F. L. Tufts, The transmission of Sound trough porous materials. American Journal of science Vol. 11 Art. 29 S. 357. 1901.

selbst verweisen. Tufts kam durch seine Versuche zu folgenden Resultaten: Für Luftströmungen sowohl wie für die Fortpflanzung von Tönen ist der Widerstand körniger Materialien bei gleichem Korn proportional der Schichthöhe, bei verschiedenem Korn diesem etwa umgekehrt proportional (oder, anders ausgedrückt, proportional der Dichtigkeit des Widerstandes bei sonst gleichen Verhältnissen). Letzterer Satz hat jedoch nicht immer Gültigkeit; vielmehr zeigen sich Verschiedenheiten, besonders bei kleinkalibrigen körnigen Materialien, je nachdem sich der Widerstand in der Nähe eines Schwingungsknotens oder eines Schwingungsbauches befindet. Für meine unten näher beschriebene subjective Methode wurde nun der Vorgang von Tufts insoweit benutzt, als auch hierbei als zu passirende Widerstände für die Töne und Vocale körnige Materialien verwendet wurden, die, zum Theil von gleichem, bekanntem Kaliber, wie Schrot, oder von unregelmässigem, wie grobgepulvertes Glas u. s. w., in Säulen von gleichem Durchmesser und verschiedenen Längen aufgeschichtet wurden.

Zu diesem Zweck wurden abgemessene Volumina der betreffenden Materialien in ein U-förmiges Glasrohr AB (s. Fig. 2) eingefüllt,

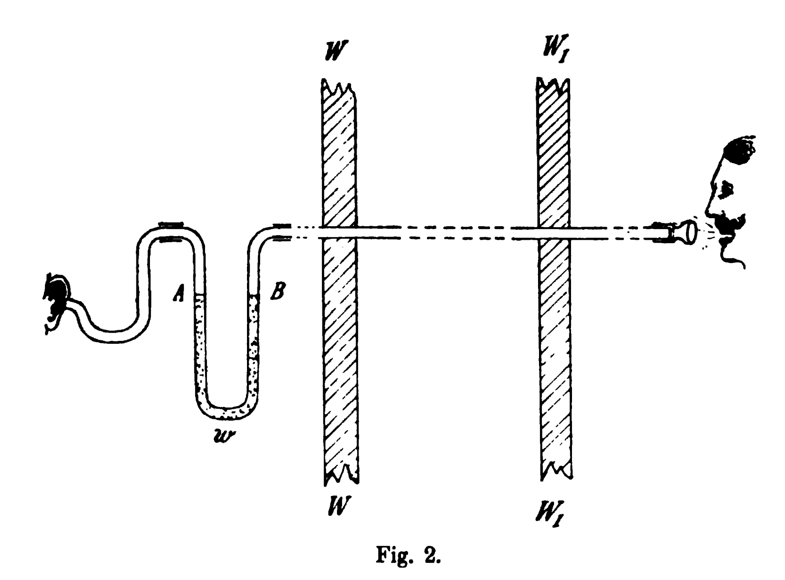


Fig. 2.

dessen horizontaler Schenkel 2 cm und dessen verticale Schenkel je 25 cm lang waren, während sein lichter Durchmesser 8 mm betrug. Eine Hauptbedingung für die Versuche war natürlich die, dass der

Hörende von den zu untersuchenden Tönen und Vocalen nur das hören konnte, was den Widerstand passirt hatte, also eine directe Gehörswahrnehmung, etwa vermittelst des anderen Ohres durch die Luft und durch die Wände vollkommen ausgeschlossen war. Es musste daher die Tonquelle von dem Hörenden genügend weit entfernt und dieser von jener durch dichte Wände geschieden sein, welche einer directen Weiterleitung des Tones ausreichenden Widerstand entgegensetzten.

Die Versuchsanordnung gestaltete sich hiernach folgendermaassen:

In dem einen Zimmer (es ist das Zimmer A des Versuches auf S. 309) wurde der Uförmige Widerstandsapparat $A\,w\,B$ (s. Fig. 2) in passender Höhe auf einem mit nach der Höhe verstellbarer Platte versehenen Tisch aufgestellt. An seinem einen Ende A ist ein dickwandiger Gummischlauch von 50 cm Länge angebracht, der wiederum in einen olivenförmigen, in den äusseren Gehörgang des Hörenden passenden Ansatz endigt. Das andere Ohr des Beobachters wurde mit dem Finger oder Wattepfropfen dicht verschlossen. An das andere Ende B des Widerstandsapparates ist vermittelst eines kurzen, dicken Kautschukstückchens eine gegen 11 m lange Leitung von Messingröhren angeschlossen, welche, die Wände $W\,W$ und $W_1\,W_1$ eines zweiten Zimmers (Zimmer B der Fig. 1) durchbrechend, in gerader Richtung in ein drittes Zimmer (Zimmer C der Fig. 1) führt und dort etwa 3 m von der Wand entfernt in eine trichterförmige Erweiterung endigt, welche zur Aufnahme der Töne der in 20 cm Entfernung von ihr befindlichen Tonquellen dient. Die Röhrenleitung besteht aus drei innen glatten Messingröhren von durchschnittlich je 13 m Länge und 10 mm lichter Weite. Die Röhren sind unter sich durch kurze, dicke Kautschukstückchen so verbunden, dass Knickungen und Biegungen völlig vermieden werden. In dieser geraden, horizontalen Lage werden sie durch passende Stützen gehalten. Die für die Rohrleitung vorgesehenen Oeffnungen in den Wänden WW und $W_1\,W_1$ sind um die Röhren herum dicht mit Watte verstopft, die Verbindungsthüren der betreffenden Zimmer geschlossen, sowie beiderseits mit dicken Teppichen behängt. So wird erreicht, dass der Hörende, dessen freies Ohr mit dem Finger oder passendem Wattepfropf verschlossen wird, selbst bei lautem Rufen nur das hören kann, was die Röhrenleitung passirt hat.

Zunächst wurden Versuche dahingehend angestellt, inwieweit Töne verschiedener Höhe, aber subjectiv gleich gross erscheinender

Intensität durch die verschiedenen Widerstände beeinflusst werden. Als Tonquelle wurde eine Violine benutzt, und zwar wurde ein sehr gleichmässig ausgespieltes, altitalienisches Exemplar edler Bauart verwendet. Der Spieler stellte sich so vor dem Schallbecher der Leitung auf, dass die Oberdecke der Violine, die ja in erster Linie als resonirend in Betracht kommt, diesem zugewendet war, so zwar, dass die Längsachse der Violine horizontal und senkrecht zur Leitung stand, deren Verlängerung in etwa 20 cm Entfernung vom Schallbecher die Gegend des Stegs traf. Der Spieler war so geübt, dass er eine Tonleiter in subjectiv stets gleichbleibender Tonstärke zu spielen vermochte. Ein geübter Musiker war dem Spieler zur Controle beigegeben.

Versuch 1.

Das U-Rohr bleibt leer, so dass also die Fortleitung des Tones nur durch den Luftwiderstand und die verschiedenen Reflexionen an den Biegungsstellen und an den Verkuppelungen der Röhren beeinflusst wurde.

Gespielt wird in mittleren mf eine Tonleiter von drei Octaven, von *g* (mit 198 Schwingungen) bis *g'''* (mit 1584 Schwingungen), und zwar so, dass jeder Ton auf einen langsam ausgehaltenen Bogenstrich kommt, und, wie oben erwähnt, in stets gleich erscheinender Tonintensität. Stellung des Spielers und Haltung der Violine ist oben geschildert.

Gehört wird die Tonleiter durch das leere Rohr in ganz regelmässigem Decrescendo, so dass jeder folgende Ton um etwas schwächer erscheint als der vorhergehende. Während die tieferen Töne sehr laut und voll geradezu an's Ohr schlagen, werden die höheren Töne, etwa von *d''* ab (594 Schwingungen), nur wie aus der Ferne vernommen. Von *d'''* (1188) ab wird fast nichts mehr gehört. Das regelmässige Decrescendo wird nur von einigen Tönen unterbrochen, nämlich denjenigen, bei denen leere Saiten der Violine mitschwingen können, also *g' g'* und *g'''*, sowie *d'' d'''*, *a a''*, *e'* und *e'''*. Diese klingen etwas lauter. Im speciellen Fall resp. bei der speciell verwendeten Violine waren es namentlich die verschiedenen *g* (*g'*, *g''* und *g'''*), die etwas lauter klangen, so dass, während bei gespieltem *f'''* kaum etwas gehört werden konnte, bei *g'''* wieder eine geringe Tonwahrnehmung eintrat, die aber auch verschwand, wenn durch den aufgesetzten Finger die leere *g*-Seite am Mitschwingen verhindert wurde.

Versuch 2.

Die Versuchsanordnung bleibt dieselbe wie bei Versuch 1. Gespielt wird diesmal lauter, also in gleichmässigem Forte eine Tonleiter in 4 Octaven von *g* bis *g''''* (198—3168 Schwingungen), sonst in gleicher Weise wie bei Versuch 1. Die leeren Saiten werden in den höheren Lagen durch die aufgesetzten Finger eines Assistenten am Mitschwingen verhindert.

Gehört wird die ganze Tonleiter und zwar wie beim 1. Versuch in ganz regelmässigem Decrescendo (ohne Störungen, da diesmal die leeren Saiten theils

durch den Spieler selbst, theils durch den Assistenten am Mitschwingen verhindert wurden). Dieses regelmässige Decrescendo erstreckte sich von den tiefen Tönen, die diesmal sehr kräftig an's Ohr schlugen, bis etwa zum dreigestrichenen d ($d''' = 1188$ Schwingungen). Dieses wurde mit geringster Intensität und angespannter Aufmerksamkeit gerade noch wahrgenommen. Die folgenden Töne (bis g'''' mit 3168 Schwingungen) zeigten keine wesentliche Intensitätsabnahme mehr, mit Ausnahme der beiden Töne f'''' und g'''', da diese beiden Töne vom Spieler meist nicht mehr mit derselben Intensität hervorgebracht werden konnten wie die vorhergehenden.

In einer Curve dargestellt, würden also die Empfindungen oder Lautheiten der verschieden hohen Töne eine etwa geradlinige absteigende Linie darstellen, die bei den tiefsten am höchsten und bei den höchsten am tiefsten liegt, wenn man (siehe Fig. 3) die Tonhöhen als Abscissen und die ihnen entsprechenden Empfindungen als Ordinaten verzeichnete. In den höheren Tönen von 1000—3000 Schwingungen verlief die Curve nahezu der Abscisse parallel.

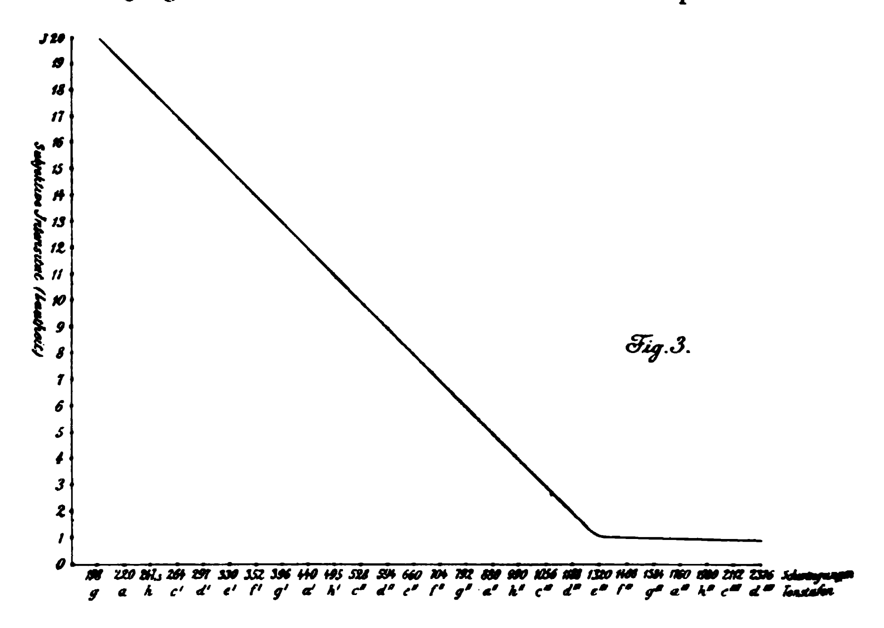


Fig. 3.

Bezüglich dieser Töne d'''—g'''' von 1188—3168 Schwingungen, die, wie oben erwähnt, in annähernd gleicher Lautheit durch die Rohrleitung gehört wurden, und zwar so, dass sie alle bei angespannter Aufmerksamkeit gerade noch wahrgenommen werden konnten, ist noch Folgendes zu bemerken. Bei ihnen allen wurde nämlich beobachtet, dass sie für das Ohr zeitweise verschwanden und

dann wieder gehört wurden, sei es nun, dass diese Erscheinung durch schwankende Intensität von Seiten des Spielers veranlasst war, oder dass es sich hier um ein gleiches Phänomen handelte, wie es Urbantschitsch[1]) und später Hessler[2]) beim Abklingen von Stimmgabeln gefunden haben.

Versuch 3.

Gespielt wird in derselben Weise wie bei Versuch 2. Das U-förmige Rohr wird mit steigenden Mengen Schrots von 2 mm Durchmesser beschickt. Jedes Mal werden die in gleicher subjectiver Stärke gespielten Töne (von g—g'''') in regelmässigem Decrescendo gehört.

Bei 5 ccm Schrotfüllung wird von e''' an nichts mehr gehört. Mit 10 ccm Schrotfüllung ist der zuletzt gehörte Ton h'', mit 20 ccm Füllung e'', mit 40 ccm Füllung h'. Bei den letztgehörten Tönen konnte wieder vielfach die oben erwähnte Erscheinung des Verschwindens und Wiederauftretens des Tons wahrgenommen werden, was natürlich andererseits die Feststellung eines Tones als des letzten gerade noch wahrnehmbaren vielfach erschwerte. Merkwürdiger Weise erhielten sich bei manchen Tönen, die den betreffenden Widerstand nicht mehr zu überwinden vermochten, vielfach die bei ihrer Erzeugung entstehenden Nebengeräusche, wie das rauschende Reiben des Bogens auf der Saite u. s. w., so dass letztere oft noch wahrgenommen werden konnten, während vom erzeugten Tone selbst nichts mehr gehört wurde.

Versuch 4.

Uebereinstimmende Resultate wurden mit hölzernen, offenen Labialpfeifen erzielt. Diese wurden mit dem Munde angeblasen und so gehalten, dass ihre Längsachse in der Verlängerung der Rohrleitung stand und ihr oberes Ende in 10 cm Abstand von der trichterförmigen Erweiterung der Leitung sich befand. Die von R. König in Paris stammenden Pfeifen standen uns in dem Tonumfang von C—c''' zur Verfügung. Als Widerstand befand sich in dem U-Rohr 10 ccm Schrot von 2 mm Durchmesser. Auch hier wurden durch den Widerstand hindurch die Töne in nach der Höhe zu stetig abnehmender Intensität gehört, wenngleich die Abnahme nicht so regelmässig erschien wie bei den Tönen der Violine (Versuch 2), da es bei den Pfeifen viel schwieriger war, erstens die einzelnen Töne in gleich erscheinender Intensität zu blasen, zweitens den angeblasenen Ton in gleicher Intensität auszuhalten. Beide Forderungen konnten von dem geübten Violinspieler auf der Violine viel präciser gelöst werden. Jedoch waren namentlich die Extreme ausserordentlich auffallend; denn während der Ton der angeblasenen H-Pfeife durch Leitung und Widerstand von 10 ccm Schrot ganz laut gehört wurde, konnte von einer mit aller Kraft angeblassenen h'''-Pfeife,

---

1) Urbantschitsch, Ueber eine Eigenthümlichkeit der Schallempfindung geringster Intensität. Centralbl. f. med. Wissensch. 1875 Nr. 35.

2) V. Hessler, Archiv für Ohrenheilkunde Bd. 18 S. 234 ff.

die für den Nahestehenden einen unerträglich lauten und durchdringenden Ton gab, selbst durch die leere Leitung nichts vernommen werden.

Ganz ähnlich dem Vorhergehenden waren die Resultate, wie sie bei Versuchen in freier Luft gewonnen wurden. Ort des Versuchs, sowie die äusseren Anordnungen waren dieselben, wie sie schon oben, bei den Versuchen über Abschwächung von Vocalklängen in freier Luft, beschrieben sind; nur wurde diesmal statt des Sängers ein Violinspieler aufgestellt, und zwar wiederum so, dass stets die Oberdecke der Violine dem Hörer zugewendet war. Im Uebrigen wurde in derselben Art gespielt wie in den eben geschilderten Versuchen. Die in dieser Weise vielfach wiederholten Versuche — es waren diese Wiederholungen wegen der im Freien stets auftretenden Momente, wie wechselnder Wind, Nebengeräusch u. s. w., nöthig — liessen zwar eben dieser stets wechselnden Störungen wegen für die Hörbarkeit der einzelnen Töne keine unveränderlichen Entfernungen festlegen, aber jedes Mal dies mit Sicherheit erkennen, dass die tiefen Töne der Violine noch in grösserer Entfernung gehört werden konnten als die hohen, oder, was dasselbe ist, dass bei unveränderter Entfernung zwischen Hörer und Spieler die von Letzterem in gleicher subjectiver Stärke gespielte aufsteigende Tonleiter vom *g* der *g*-Saite bis zum *g* der *e*-Saite von Ersterem in gleichmässigem Decrescendo gehört wurde.

D. Abschwächung von Vocalklängen durch poröse Medien und durch Luft.

Dieselbe Versuchsanordnung wie in Versuch 1—4 wurde benutzt, um den Einfluss der verschiedenen Widerstände auf die Gehörswahrnehmung der Vocale zu prüfen. Der Sänger stellte sich hierbei so auf, dass sein Mund von der in Mundhöhe befindlichen trichterförmigen Erweiterung der Rohrleitung etwa 20 cm in der Verlängerung der Leitung entfernt war. Gesungen wurden die einzelnen Vocale, wie bei den Versuchen in freier Luft, mit mittelstarker Stimme in verschiedenen, jeweils natürlich gleichen Tonhöhen, gleicher Tondauer und dem Sänger subjectiv gleich erscheinenden Tonstärken. Ein musikalisch geübter Assistent war dem Sänger wieder zur Controle beigegeben. Die einzelnen Vocale wurden, besonders wenn stärkere Widerstände angewandt wurden, dem Hörenden allemal vorher durch ein Klopfsignal angekündigt.

Versuch 5.

Als Widerstand werden 30 ccm Schrot von 2 mm Caliber verwendet. Die Vocale werden auf *g* gesungen. Sie werden alle durch den Widerstand deutlich verstanden, jedoch kommen sie mit sehr verschiedener Intensität an, so dass sie wieder in die schon mehrfach erwähnte Reihe *A*, *O*, *E*, *I*, *U* geordnet werden können.

Versuch 6.

Als Widerstand werden 25 ccm grobgepulverten Glases benutzt, dessen einzelne Körner ein durchschnittliches Caliber von 1/2 mm besitzen. Dieser Widerstand verhält sich nach Tufts[1]) zu dem beim vorigen Versuch benutzten etwa wie 10:3, muss also eine bedeutend stärkere Schallabschwächung verursachen. Die Vocale werden in mittelstarker Stimme auf *g* gesungen.

Gesungen von R. L.	Gehört von M. F.
A	*A* laut
E	*E*
E	Schwaches *O*
U	*U* sehr schwach } mehr wie ein dumpfer Ton
U	*I* sehr schwach } mehr wie ein dumpfer Ton
I	*I*
O	*O* ziemlich laut
I	*U* schwach und dumpf
U	? Ton
E	*E* ziemlich schwach
E	Schwaches *O*
U	*E* oder *I* sehr schwach
A	*A* laut
I	*U* } dumpfer Ton
I	*U* } dumpfer Ton
I	?
A	*A*
E	*O* schwach

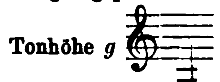
Ges. v. Sch. auf	Gehört von M. F.
A	*A* stark
E	*U* oder *O*
I	*I* schwach

1) F. L. Tufts, The transmission of Sound through porous materials. American Journal of science Voi. 11 Art. 29 S. 357. 1901.

Ges. von Sch. auf	Gehört von M. F.
E	*E* oder *O* schwach
O	*E* ziemlich stark
O	*O* ziemlich stark
E	*E* schwach
I	*I* und *U* schwach und unbestimmt
A	*A* stark
O	*O?* ziemlich stark, aber ohne deutlichen Charakter
E	*E?* schwach u. ohne deutl. Charakter
A	*A* stark
U	*U* dumpf
I	*U* dumpf
A	*A* stark

Versuch 7.

Der Widerstand wird noch um 5 ccm erhöht, so dass sich nunmehr 30 ccm von dem grobgepulverten Glas in dem U-Rohr befinden.

Tonhöhe *g* 

Vocale ges. von R. L.	Gehört von M. F.
A	*A* laut und deutlich
E	Unbestimmt, schwacher, hohler Ton
A	*A* deutlich
O	Ziemlich lauter Ton, *E* oder *O?*
U	*U* sehr dumpf
I	*I* oder *U?*
A	*A*
E	Unbestimmter Ton, schwach
O	Ebenso, aber stärker
A	*A*

Versuch 8.

Die Versuchsanordnung bleibt die gleiche. Gesungen wird in *c'* 

Vocale ges. von R. L.	Gehört von M. F.
A	*A*
U	Keine Wahrnehmung
I	Dumpfer Ton, *I?*
A	*A* deutlich und laut
O	Lauter, hohler Ton ohne deutlichen Vocalcharakter

Vokale ges. von R. L.	Gehört von M. F.
E	Schwach, *O* oder *E?*
I	Dumpf und schwach, *U* oder *I?*
A	*A*
E	*O*
U	*U*
U	*I*
A	*A*

Versuch 9.

Bei gleichbleibender Versuchsanordnung wird wiederum in *e'* [musical note] gesungen. Dazwischen wird von Zeit zu Zeit eine offene hölzerne Labialpfeife, die ebenfalls den Ton *e'* gibt, mit einer den gesungenen Vocalen möglichst gleichen Lautheit angeblasen.

Während, wie auch in den vorhergehenden Versuchen, *A* stets deutlich erkannt wird, auch *O* und *E* gegenüber dem Pfeifenton sich noch als gesungene Vocale charakterisiren, (wenn auch beide einander sehr ähnlich werden, und zwar so, dass für das beobachtende Ohr *O* dasselbe Klangbild in grösserer Lautheit darstellt, welches *E* in schwächerer gibt), so erscheint bei *U* und *I* der specifische Vocalcharakter derart zerstört, dass der Hörer eine sichere Unterscheidung zwischen *U* und *I* und dem Pfeifenton nicht mehr zu treffen vermag. (Vgl. folgende Tabelle.)

Vocale gesungen und Töne geblasen in *e'* von R. L.	Gehört von M. F.
[musical note] *A*	*A* laut und deutlich
A	*A* laut und deutlich
U	*U?*
I	Ton
Pfeifenton	*U* oder *I?*
A	*A*
O	*O*
E	Schwaches *O*
Pfeifenton	Dumpfer Ton, vielleicht *U*
I	Ebenso
A	*A*
E	*E* oder *O*
O	*O*
A	*A*
U	Dumpfer Ton, vielleicht *U*
Pfeifenton	*U?*
A	*A*
E	*I?*
O	*E* oder *O*
A	*A*

Versuch 10.

Der Widerstand wird noch weiter verstärkt, indem statt der verwendeten groben Massen 6 ccm feingesiebten Flusssandes in das U-Rohr eingefüllt werden. Im Uebrigen bleiben die Verhältnisse wie beim vorhergehenden Versuch; also zwischen die gesungenen Vocale werden wieder Pfeifentöne von gleicher Tonhöhe und Lautheit eingeschaltet.

Die benutzte Sandmenge setzt der Schallleitung einen sehr starken Widerstand entgegen, so dass vom gesungenen Vocal *U* manchmal gar nichts mehr gehört werden kann. Der Vocalcharakter der übrigen Vocale mit Ausnahme des *A*, welches nicht beeinflusst und stets richtig und deutlich erkannt wird, und in vereinzelten Fällen auch des *O*, das dann und wann noch etwas von seinem Charakter bewahrt, wird dagegen so völlig zerstört, dass diese sich unter einander so wenig wie von dem angeblasenen Pfeifenton unterscheiden lassen. Sie klingen alle wie ein ferner, hohler Ton und unterscheiden sich unter einander nur durch ihre verschiedene Stärke, indem der dem gesungenen *U* entsprechende gehörte Ton (soweit er nicht ganz ausfällt) schwächer erscheint, als der dem *I* entsprechende und dieser wieder hinter den *E* und *O* entsprechenden bezüglich der Lautheit zurücksteht. Letzterer Vocal wird übrigens, wie oben erwähnt, manchmal noch richtig erkannt. (Vgl. Tabellen.)

Vocale gesungen und Töne geblasen von R. L. in e'	Gehört von M. F.
A	*A* deutlich
O	*O*?
Pfeifenton	Ton, vielleicht *O*
U	Keine Wahrnehmung
I	Schwacher Ton
E	Derselbe Ton, etwas stärker
O	Ebenso
A	*A*
I	Schwacher Ton, vielleicht *U*
U	Schwacher Ton
O	Ton, etwas stärker
Pfeifenton	Ebenso
A	*A*
E	Ton
I	Ton
A	*A*
O	*O*?
U	Keine Wahrnehmung
I	Ton schwach
Pfeifenton	Ton etwas stärker
E	Ton wie der vorhergehende

Zusammengefasst sind die Resultate der Versuche mit gesungenen Vocalen folgende:

Ganz entsprechend den bei den Versuchen in freier Luft erhaltenen Resultaten wurden durch die hier verwendeten Widerstände (sei es, dass es sich nur um den Widerstand der in der Rohrleitung eingeschlossenen Luftsäule, verbunden mit den durch Reflexionen erzeugten geringfügigen Störungen, handelte, sei es, dass körnige Materialien, wie Schrot, Glaspulver oder Sand verwendet wurden) die in subjectiv gleich gross erscheinender Tonintensität gesungenen Vocale derart beeinflusst, dass sie nach Passirung kleinerer Widerstände für den Beobachter in deutlich zu unterscheidenden Lautheiten ankamen, welche wiederum, nach zunehmender Intensität geordnet, die Reihe *U*, *I*, *E*, *O*, *A* ergaben.

Zugleich wurden die Vocalcharaktere derart angegriffen und durch grössere Widerstände zerstört, dass *U* und *I*, bei höheren Widerständen auch *O* und *E* je einander immer ähnlicher im Klang erschienen und daher häufig mit einander verwechselt wurden, bis schliesslich die ersten beiden nur noch als dumpfer, die letzten nur als hohler Klang wahrgenommen wurden und von einem Pfeifenton gleicher Tonhöhe nicht mehr unterschieden werden konnten (siehe Versuche 9 u. 10). Niemals dagegen angegriffen, sondern in allen Fällen laut und deutlich erkannt wurde das *A*.

Alle oben mitgetheilten Versuche wurden in den verschiedensten Tonhöhen nachgeprüft. Die Resultate waren stets übereinstimmend, nur mit dem Unterschied, dass, in je höheren Tonlagen die Vocale gesungen wurden, desto kleinere Widerstände schon genügten, um die beschriebenen Zerstörungen der Vocalcharaktere herbeizuführen, worin eine deutlich ausgesprochene Uebereinstimmung mit dem Verhalten verschieden hoher Töne gegenüber den Widerständen liegt (vgl. Versuch 1 bis 4).

Wie sich Geräusche und die verschiedenen in unserer Sprache angewendeten Consonanten gegenüber Widerständen verhalten, darüber habe ich leider wegen Zeitmangels keine Versuche anstellen können.

E. Versuche über die Beziehungen der Stärke (objectiven Energie) und der Lautheit (subjectiven Empfindung) von Klängen.

Die erste Frage, die sich uns bei unseren Versuchen aufwarf, war die: Wie kommt es, dass von zwei gleich lauten, aber verschieden hohen Klängen oder von zwei gleich lauten und gleich hohen Vocalen,

z. B. von *A* und von *U*, der eine Klang durch einen Widerstand stark geschwächt, ja, mitunter ganz vernichtet und unhörbar wurde, während der andere, ebenso laute nur wenig an seiner Lautheit und Art eingebüsst hatte? Wie verhielt es sich da mit der objectiven Stärke dieser Klänge? Wie gross war die Energie des einen oder anderen? Steckte in den höheren Klängen, weil sie durch die Widerstände so ausserordentlich stark geschwächt wurden, viel weniger Energie als in den tiefen? Oder war in einem *A* viel mehr Energie enthalten als in einem gleich lauten *U*?

Diese Fragen sind sehr schwer, ja, vielfach kaum zu beantworten. Beginnen wir mit einigen einfachen Thatsachen. Nehmen wir zunächst einmal an, ein Klang von *n* Schwingungen werde dadurch erzeugt, dass man mit einem Hämmerchen auf eine Unterlage *n* unter einander gleich starke und selbstverständlich zeitlich gleich abständige Schläge führe. Verdoppelt man jetzt die Zahl dieser Schläge, und nimmt man ferner der Einfachheit halber an, die gesammte Energie der Schläge setze sich in Klang um, so ist es ohne Weiteres klar, dass in dem Klang von 2 *n* Schwingungen für gleiche Zeiten die doppelte Energie enthalten ist als in dem Klang von *n* Schwingungen. Es wird desshalb auch Jedermann ziemlich natürlich finden, dass der zweite, höhere Ton viel stärker — ungefähr zwei Mal so stark — auf unser Ohr wirkt als der erste, gerade so, wie sich Niemand wundern wird, dass drei Schläge mit einer Gerte innerhalb einer bestimmten kurzen Zeit etwa drei Mal so viel Schmerzen bereiten als ein einziger Schlag. Ja, man wird sogar im Allgemeinen geneigt sein, anzunehmen, dass die Grösse der Schmerzen im zweiten Fall mehr als drei Mal so stark sein dürfte.

Derartige, oben erwähnte Klänge erhält man z. B., wenn man eine einfache, durch ein Uhrwerk gleichmässig angetriebene Sirenenscheibe vermittelst eines zweckmässig gestalteten Rohres in stets gleicher Art und Kraft anbläst. Jeder einzelne Luftstoss der verschiedenen, auf diese Weise erzeugten Töne dürfte dem anderen an Energie nahezu gleich sein. In dem einen Fall wiederholen sich die Stösse nur viel schneller als in dem anderen. Auch ein gegen gezahnte, sich drehende Räder gehaltenes Kartenblatt gibt wohl derartige Klänge, und aller Wahrscheinlichkeit nach erzeugen sie auch gewisse Blasinstrumente (z. B. Fagott, Clarinette), deren Töne nach den Untersuchungen von

Grützner[1]) sich aus nahezu gleich starken, aber verschieden häufigen Stössen zusammensetzen.

Dass unter solchen Umständen die höheren Klänge sehr viel lauter[2]) klingen als die tiefen, wird Niemanden verwundern; denn sie enthalten ja um so mehr Energie in der Zeiteinheit, je höher sie sind.

Aber auch wenn man verschieden hohe Töne in gleicher Zeitdauer derart erklingen lässt, dass in einen hohen Ton in der Zeiteinheit dieselbe Gesammtenergiemenge hineingelegt wird wie in einen tiefen, so scheint uns doch der hohe Ton viel lauter zu sein. Einen derartigen lehrreichen Versuch hat Helmholtz[3]) mit seiner Doppelsirene angestellt. Er sagt hierüber Folgendes: „Es ist von mehreren Akustikern zuweilen die Voraussetzung ausgesprochen worden, dass unter übrigens gleichen Umständen die Stärke der Töne verschiedener Höhe der lebendigen Kraft der Luftbewegung direct proportional sei oder, was auf dasselbe herauskommt, der Grösse der zu ihrer Hervorbringung aufgewandten mechanischen Arbeit; aber ein einfacher Versuch mit der Sirene zeigt, dass, wenn die gleiche mechanische Arbeit aufgewendet wird, um tiefe oder hohe Töne unter übrigens gleichen Verhältnissen zu erzeugen, die hohen Töne eine ausserordentlich viel stärkere Empfindung hervorrufen als die tiefen. Wenn man nämlich die Sirene durch einen Blasebalg anbläst, so dass ihre Scheibe immer schneller und schneller umläuft, und wenn man dabei darauf achtet, die Bewegung des Blasebalgs ganz gleichmässig zu unterhalten, so dass sein Hebel gleich oft in der Minute und immer um dieselbe Grösse gehoben wird, wobei denn auch der Balg gleichmässig gefüllt bleibt und immer dieselbe Menge Luft unter gleichem Druck in die Sirene getrieben wird: so hat man anfangs, solange die Sirene langsam läuft, einen schwachen, tiefen Ton, der immer höher und höher wird, dabei aber gleichzeitig an Stärke ausserordentlich zunimmt, so dass die höchsten Töne von etwa 880 Schwingungen, die ich auf meiner Doppelsirene hervorbringe, eine kaum ertragbare

1) P. Grützner, Stimme und Sprache, in Hermann's Handbuch der Physiologie Bd. 1 H. 2 S. 28.

2) Ich gebrauche das Wort „laut" und „Lautheit" für die subjectiven und, wenn nichts Besonderes hinzugefügt, „stark" und „Stärke" für die objectiven Eigenschaften eines Klangs.

3) H. Helmholtz, Die Lehre von den Tonempfindungen, 5. Aufl., S. 290. Braunschweig 1896.

Stärke haben. Hierbei wird fortdauernd bei Weitem der grösste Theil der sich gleichbleibenden mechanischen Arbeit auf die Erzeugung der Schallbewegung verwendet, und nur ein kleiner Theil kann durch die Reibung der umlaufenden Scheibe in ihren Achsenlagern und durch die mit ihr in Wirbelbewegung gesetzte Luft verloren gehen. Diese Verluste müssen bei schneller Rotation grösser werden als bei langsamer, so dass für die Hervorbringung der hohen Töne sogar weniger Arbeitskraft übrig bleibt als für die tiefen; und doch erscheinen in der Empfindung die hohen Töne so ausserordentlich viel stärker als die tiefen Töne."

Dieser Helmholtz'sche Sirenenversuch ist also anders als die oben erwähnten, nämlich als der imaginäre Klopfversuch mit dem Hämmerchen und die Versuche mit den ganz einfachen Sirenen. In der Helmholtz'schen Sirene werden ja die einzelnen Stösse um so schwächer, je häufiger sie auf einander folgen; sie sind also der Schwingungszahl der erzeugten Klänge umgekehrt proportional. In dem einen Fall, beim tiefen Ton, treffen unser Ohr wenige starke, in dem anderen, beim hohen Ton, viele schwache Schläge; ihre Gesammtenergiemengen in gleichen Zeiten aber sind einander gleich.

Nun sind in neuerer Zeit (nach Abschluss meiner Arbeit) über die Empfindlichkeit des menschlichen Ohres für Töne verschiedener Höhe interessante und wichtige Untersuchungen veröffentlicht worden; insonderheit hat man sich die von Helmholtz angeregte, oben erwähnte Frage zu lösen bemüht, ob dieselbe Energiemenge, zur Erzeugung von hohen oder von tiefen Tönen verwendet, auch subjectiv gleich laute Töne erzeugt. Wenn nun auch im Einzelnen die Angaben der verschiedenen Forscher[1])[2])[3]) weit auseinandergehen, darin stimmen sie alle mit Helmholtz überein, dass, kurz gesagt, das menschliche Ohr für tiefe Töne ausserordentlich viel weniger

1) H. Zwaardemaker u. F. H. Quix, Schwellenwerth u. Tonhöhe. Engelmann's Arch. f. Physiol. 1902 Supplement S. 367.

2) P. Ostmann, Schwingungszahlen und Schwellenwerthe. Ebenda 1903 S. 321.

3) M. Wien, Ueber die Empfindlichkeit des menschlichen Ohres für Töne verschiedener Höhe. Pflüger's Archiv Bd. 97 S. 1. 1903. — Vgl. ausserdem: P. Ostmann, Ein objectives Hörmaass und seine Anwendung. Wiesbaden 1903, und L. Jacobson u. W. Cowl, Ueber die Darstellung und Messung der Schwingungsamplituden ausklingender Stimmgabeln mit Hülfe der „Linearkinematographie". Engelmann's Arch. f. Physiol. 1903 S. 1.

empfindlich ist als für hohe Töne von gleicher objectiver Stärke. Ja, **Wien** behauptet auf Grund seiner sorgfältigen Versuche, dass ein (reiner) Ton von 50 Schwingungen, um eben wahrnehmbar zu sein, etwa 100 Millionen Mal mehr Energie besitzen müsse als ein Ton von 2000 Schwingungen. Für Töne von 1000 bis 5000 Schwingungen, das sind etwa die charakteristischen Töne der menschlichen Sprache, besteht eine nahezu gleiche, ausserordentlich grosse Empfindlichkeit. Darauf beginnt die Empfindlichkeit wieder langsam zu fallen.

Indem ich nun zu meinen Versuchen wieder zurückkehre, welche ich — wie gesagt — vor, beziehungsweise ohne Kenntniss der oben erwähnten Arbeiten angestellt habe, so suchte ich mir auf Anrathen von Herrn Prof. v. **Grützner** über die objective Stärke der von mir untersuchten Klänge wenigstens dadurch ein ungefähres Bild zu machen, dass ich ihre Amplitude, genauer gesagt die Amplitude einer empfindlichen, von ihnen angesprochenen Membran feststellte.

Hierzu diente mir die Membran eines **König**'schen Spiegels. Dieselbe war schon seit mehreren Jahren im Institut im Gebrauch und hielt sich in gleich vollkommener Weise auch jetzt noch. Sie bestand aus gutem, dünnem Briefpapier, welches auf den Rahmen der manometrischen Kapsel aufgeklebt und dann mit alkoholischer Schellacklösung getränkt war.

Die Untersuchung erstreckte sich nur auf gesungene Vocale und nicht auch auf die gespielten Violintöne, da letztere sich viel zu schwach erwiesen, um im Spiegel ein deutliches Flammenbild zu erzeugen.

Die Versuchsanordnung gestaltet sich hiernach folgendermaassen: Auf einem Tisch wird in Mundhöhe des vor dem Tische sitzenden Sängers vermittelst einer passenden Stütze ein kleiner Schalltrichter aufgestellt, dessen eines Ende durch ein kurzes, dickwandiges Kautschukstück fest mit einem aus Messing gearbeiteten, innen durchaus glatten, Y-förmigen Röhrenstück verbunden ist, und zwar so, dass der eine Schenkel die Fortsetzung des Schalltrichters bildet, während die beiden anderen auseinandergehen und sich in ein U-förmiges Glasrohr fortsetzen, mit dem sie wiederum durch kleine Stückchen Kautschukschlauch fest verbunden sind. In einem der beiden U-Rohre befinden sich 5 ccm Schrot, dessen einzelne Körner einen Durchmesser von 2 mm besitzen; das andere, durchaus gleiche U-Rohr ist leer. Die beiden anderen Enden der U-förmigen

Glasröhren sind wiederum in derselben Weise mit den beiden winklig zusammenlaufenden Schenkeln eines Y-förmigen Messingrohres verbunden, dessen dritter Schenkel vermittelst eines längeren, festwandigen Kautschukschlauchs mit der manometrischen Kapsel eines König'schen Apparates verbunden ist. Sein rotirender Spiegel ist so aufgestellt, dass er vom Sänger selbst gut beobachtet werden kann.

Es entstehen also für die Fortleitung des gesungenen Vocals zwei Wege von nebengezeichneter Form —< a b >—. Der eine Weg führt durch das leere (nicht gezeichnete) U-Rohr *a*, der andere durch das mit Schrot angefüllte *b*, je nachdem man den nach *b* oder *a* führenden Schlauch mit einer Klemme oder dem Finger zudrückt. So ist es möglich, dass, während der Sänger einen Vocal aushält, dieser Vocal rasch nach einander ein Mal durch das leere Rohr und dann wieder durch den Schrotwiderstand mittelst eines Fingerdrucks eines Assistenten oder des Sängers selbst geleitet werden kann und so die jeweiligen, schnell eintretenden Veränderungen des Flammenbildes vom Sänger beobachtet und verglichen werden können.

Vorbedingung ist natürlich, dass der Sänger alle Vocale in möglichst gleicher Höhe und Lautheit singt und aushält, sowie dass der Schallbecher, der so ausgeschnitten war, dass er sich der Mundumgebung des Sängers anzupassen vermochte, immer in gleicher Weise an den Mund gesetzt und an diesen mit immer gleichem, leichtem Druck angelegt wird, was sich nach einiger Uebung leicht erreichen lässt; denn schon ein um Weniges stärkeres Andrücken, durch welches die Druckschwankungen im ganzen Röhrensystem gesteigert und damit natürlich auch die Flammenhöhen beeinflusst werden, fühlt man deutlich in den die Mundöffnung umgebenden Hautpartien. Der Schallbecher selbst ist so ausgeschnitten, dass er sich der Mundumgebung des Sängers überall gut anlegt. Der Spiegel wird von einem Assistenten in stets gleicher Geschwindigkeit gedreht.

Das ganze, innen durchweg glatte Röhrensystem hat überall eine lichte Weite von 8 mm. Jeder der drei Schenkel der beiden Y-förmigen Röhren ist 10 cm lang; die Länge des auf- und absteigenden Schenkels beider U-Rohre beträgt je 20 cm, die des Verbindungsstückes je 2 cm. Es sind also sämmtliche Maasse bei den beiden oben beschriebenen, für die Fortleitung des gesungenen Vocals benutzten Wegen gleich gemacht; demnach dürften auch die

Störungen und Fehlerquellen, wie sie durch die verschiedenen Reflexionen und Interferenzen sich ergeben, bei beiden Wegen so ziemlich dieselben, also zu vernachlässigen sein.

Nachdem der Experimentirende und der Assistirende durch oftmals wiederholte Versuche sich mit dem beschriebenen Apparat eingeübt hatten, so dass es sicher gelang, in möglichst gleicher Höhe und Lautheit zu singen, den betreffenden Vocal einige Zeit lang in ganz gleicher Art auszuhalten, den Schallbecher in stets gleicher Weise an den Mund anzulegen, sowie endlich den Spiegel stets in gleicher Weise rotiren zu lassen, wurden auch jedes Mal übereinstimmende Resultate erzielt, die ich im Folgenden wiedergebe und die ich und Andere sogar abzuzeichnen in der Lage waren.

Das Flammenbild des auf *c* gesungenen Vocals *A* wurde durch den eingeschalteten Widerstand nur sehr wenig verändert. Die gesammte Curve wurde etwas niedriger, dann und wann konnte auch eine oder die andere feinere Zacke der Curve nach eingeschaltetem Widerstand nicht mehr wahrgenommen werden, im Grossen und Ganzen blieb aber das charakteristische Bild der Curve so ziemlich unverändert.

Etwas mehr beeinflusst zeigen sich die Curven des Vocals *O*. Die hohe, fast senkrechte Zacke meiner Vocalbilder erscheint bedeutend niedriger und lange nicht so steil. Die die hohe Zacke in charakteristischer Weise nochmals einschneidende kleinere Zacke ist verschwunden; das ganze Bild nähert sich demjenigen, welcher der Vocal *E* nach Passirung des Widerstands zeigt.

Beim Vocal *E* erscheint die ganze Curve nach Einschaltung des Widerstands bedeutend niedriger und mehr liegend. Fast alle kleineren Zacken sind verschwunden.

Ganz bedeutend beeinflusst, ja, beinahe zerstört erscheint das Flammenbild der Vocale *I* und *U*.

Die regelmässigen Zacken des Vocals *I* erscheinen nach Einschaltung des Widerstands fast ganz abgeflacht, ebenso werden die ohne Widerstand ganz besonders hoch und deutlich erscheinenden Zacken des Vocals *U* ganz niedrig (was im höchsten Maasse überraschend und schwer verständlich ist), so dass bei beiden Vocalen nur noch kleine, ganz flache Erhebungen übrig bleiben und die beiden modificirten Curven sich von einander kaum unterscheiden.

Ganz entsprechend den auf *c'* gesungenen Vocalcurven waren die resultirenden Bilder bei anderen Tonhöhen[1]); nur genügten bei

1) Es wurde noch in *g*, *cis'*, *e'*, *f'* u. *g'* gesungen.

höheren Tonlagen schon kleinere Widerstände, um die entsprechenden Resultate zu erhalten.

Die geschilderten Veränderungen, welche die Flammenbilder namentlich der auf *c'* gesungenen Vocale durch den zu passirenden Widerstand erfuhren, möchte ich in Uebereinstimmung mit den bisherigen Versuchen so deuten, dass das *A* durch den Widerstand in seiner Intensität zwar eine geringe Abschwächung erfährt (die Amplitude der Curve wird nur wenig vermindert), in seinem Vocalcharakter aber beinahe unbeeinflusst bleibt (die charakteristischen kleinen Zacken bleiben gut erhalten). Beim *O* ist schon eine weitergehende Amplitudenabschwächung zu constatiren (die steilen grossen Zacken werden niedriger), wie auch noch in etwas grösserem Maasse beim *E*. Beide Flammenbilder werden einander ähnlicher, wie ja auch die Vocale selbst.

Die Amplituden der Flammenbilder von *I* und *U* endlich werden durch den Widerstand ganz bedeutend vermindert, so dass nur noch ganz kleine, niedrige und rundliche Zacken zu sehen sind. In ihrem Charakter unterscheiden sie sich kaum mehr von einander, ja, gleichen einander oft ganz und gar.

Es würden demnach die hier auf mehr objectivem Wege gewonnenen Resultate den in den früheren Versuchen subjectiv erhaltenen entsprechen, wobei ich mir allerdings keineswegs verhehle, dass die Verhältnisse verwickelt und schwer zu übersehen sind. Indessen habe ich die Versuche so oft wiederholt, geprüft und von Anderen prüfen lassen, dass ich die oben beschriebenen Ergebnisse in den von mir untersuchten Fällen für gesichert halte.

Wenn ich mich nun schliesslich bemühe, die Ergebnisse meiner Versuche zu deuten, namentlich also zunächst zu erklären, warum tiefe Klänge durch Widerstände viel weniger geschwächt werden als gleich laute hohe, so ist zunächst die Frage zu beantworten: Wie steht es mit der Stärke, mit den in den verschiedenen Klängen enthaltenen objectiven Energiemengen einerseits, und wie verhält sich hierzu die Grösse der Empfindung, welche durch die verschiedenen Töne in unserem Gehörorgan ausgelöst wird, andererseits? Die einfachste Klärung dieser Frage und der durch meine Versuche erhaltenen Resultate scheint mir, in Anlehnung an die oben (S. 324) erwähnten Arbeiten, die Annahme zu bringen, dass in der That unser Gehörorgan durch die hohen von mir verwendeten Töne ausserordentlich viel stärker

gereizt wird als durch die tiefen, dass eben das Organ für jene ausserordentlich viel mehr empfindlich ist als für diese. Diese Annahme ergibt für meine Versuche folgende Erklärung: Stelle ich einem geübten Violinspieler die Aufgabe, eine aufsteigende Tonleiter in drei Octaven von *g* bis *g'''* in stets gleichbleibender (subjectiver) Stärke zu spielen, so wird er, da ja sein für die Erkennung kleiner Tonstärkeunterschiede geübtes und empfindliches Ohr die richtige Ausführung dieser Aufgabe überwacht, nach der Höhe aufsteigend in demselben Maasse objectiv immer leiser spielen, d. h. um so geringere Tonenergiemengen liefern, als mit zunehmender Tonhöhe die Empfindlichkeit seines Gehörorgans für diese Töne wächst. Ein daneben stehender Beobachter wird natürlich von dieser aufsteigenden Tonleiter, deren Töne in ihrer objectiven Intensität fortwährend abnehmen, wieder den Eindruck gleichbleibender Tonstärke bekommen. Befindet sich nun aber zwischen Spieler und Hörer ein Widerstand, sei es freie, sei es in Rohrleitungen eingeschlossene Luft, sei es endlich Schrot u. s. w., so wird, wie ich zunächst der Einfachheit halber annehmen möchte, durch die betreffenden Widerstände immer gleich viel Schallenergie vernichtet, d. h. in Wärme oder anderweitige Bewegung umgesetzt. Es wird also hierdurch das Verhältniss der objectiven Schallenergie der tiefen zu derjenigen der hohen Töne sehr zu Ungunsten der letzteren beeinflusst. Denn betrage z. B. die Energiemenge eines tiefen Tones 1000, die eines ebenso lauten hohen 100, und vernichte der Widerstand in beiden Fällen eine Energiemenge von 10, so wird jetzt aus dem Verhältniss 1000 : 100 das Verhältniss 990 : 90, mit anderen Worten: Der hohe Ton war ohne Widerstand objectiv nur 10 Mal so schwach, als der gleichlaute tiefe. Jetzt nach Einschaltung des Widerstandes ist er 11 Mal so schwach, kann also nicht mehr gleichlaut, sondern muss leiser erklingen als der tiefe.

Hierzu kommt aber noch etwas Anderes, was die hohen Töne gegenüber den tiefen benachtheiligt, selbst wenn sie vor der Passirung der Widerstände gleich grosse Energiemengen besässen wie die tiefen. Gleichwie nämlich die kurzwelligen violetten Strahlen schwerer trübe Medien durchsetzen als die langwelligen rothen, wie ferner auch die kurzwelligen Wärmestrahlen nach Ångström[1]) ein hemmendes Medium schwerer durchsetzen als die langwelligen Strahlen („Das

1) K. Ångström, Beobacht. über die Durchstrahlung von Wärme versch. Wellenlänge u. s. w. Annalen der Physik und Chemie Bd. 36 S. 715. 1889.

Medium ist mehr durchsichtig, je grösser die Wellenlänge ist“, sagt Ångström), so ähnlich verhält es sich nach Helmholtz[1]) auch mit sehr hohen Tönen, die durch die Reibung in der Luft auf ihrem Wege mehr verzehrt werden als die tiefen. „Bei den Tönen der gewöhnlichen musikalischen Scala ist allerdings“, wie Helmholtz sagt, „jene Abnahme äusserst unbedeutend, bei sehr hohen kann sie aber sehr merklich werden. Wenn man berechnet, wie weit sich ein Zug ebener Schallwellen fortpflanzen muss, ehe seine Intensität durch Reibung auf die Hälfte vermindert wird, so findet man

Ton	Schwingungs- zahl	Weglänge in m
a_1	440	383545
a_5	7040	1498
d_8	38016	52,7
a_{11}	450560	0,365

Höhere Töne, auch wenn sie sich hervorbringen liessen, würden unfähig sein, sich durch längere Luftstrecken fortzupflanzen.“

Inwieweit bei unseren Versuchen diese Benachtheiligung der höheren Töne bei Luftleitung, beziehungsweise Passirung von Widerständen sich geltend gemacht hat, das kann ich natürlich nicht sagen. Wohl aber möchte ich behaupten, dass sie vorhanden war; denn wenn bei meinen Versuchen einerseits eine deutliche Abschwächung schon bei Klängen begann, die viel tiefer als das Stimmgabel-*a* lagen, so ist andererseits nicht zu vergessen, dass die von mir angewendeten Widerstände meist viel grösser waren als die freie Luft.

Vielleicht könnte man mit empfindlichen Apparaten die von dem betreffenden Widerstand absorbirten Energiemengen messen, indem man die Temperatur der Widerstände feststellt, je nachdem ein tiefer oder ein hoher Ton von gleicher objectiver Stärke sie durchsetzt. Bei hohen Tönen müssten sie sich mehr erwärmen.

Beachtenswerth scheint mir ausserdem noch die Thatsache, dass ich ebenso wie Wien für Klänge von 1000 bis etwa 3000 Schwingungen das Ohr nahezu gleich empfindlich fand. Diese Klänge blieben auch nach Passirung des Widerstandes gleich laut, wie sie es ja auch vor Passirung desselben waren.

---

1) H. Helmholtz, Ueber den Einfluss der Reibung in der Luft auf die Schallbewegung. Wissenschaftl. Abhandl. Bd. 1 S. 383, 1882 aus Verhandl. des naturhist. med. Vereins zu Heidelberg Bd. 3 S. 16. 1863.

Die mir noch zum Schlusse übrigbleibende Frage, warum das *A* sich in Lautheit und Vocalcharakter bei Weitem am besten erhält, weniger das *O*, *E*, *I* und am allerwenigsten das *U*, kann ich leider nicht in völlig befriedigender Weise beantworten. Wahrscheinlich ist es jedoch, worauf mich Herr Prof. v. Grützner aufmerksam machte, dass das *A* eben einen sehr starken und nicht allzu hohen Formanten besitzt, wofür sowohl die bekannten Curven von Hensen und Hermann sprechen, als auch die oben beschriebenen, im König'schen Spiegel erhaltenen Bilder, bei denen nach Einschaltung von Widerständen die charakteristischen kleinen Zacken der *A*-Curven nur in ganz geringem Maasse abgeschwächt erschienen.

Zum Schlusse habe ich die Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. P. v. Grützner, der mir die Anregung zu diesen Versuchen gab und mir bei Ausführung derselben stets in liebenswürdigster Weise mit Rath und That zur Seite stand, meinen grössten Dank auszusprechen. Zugleich danke ich allen Denen, die mich bei den oft langwierigen und abspannenden Versuchen mit Ohr und Stimme unterstützt haben.

Ist die Bezeichnung „Hämase“ für Blutkatalase gerechtfertigt?

Von

Oscar Loew.

Es ist in wissenschaftlichen Kreisen Gebrauch, dass Derjenige, welcher zuerst die Individualität einer Substanz unzweifelhaft feststellt, auch das Recht hat, derselben einen Namen zu geben, und dass dieser von anderen Autoren berücksichtigt wird. Ausnahmen von dieser Berücksichtigung führten schon oft zu unliebsamer Polemik. Ein solcher Fall liegt wieder vor.

Ich habe die Individualität der Katalase zuerst festgestellt und eine lösliche (β-) und eine unlösliche (oder α-) Varietät unterschieden[1]).

Wie es nun Varietäten von Trypsin und Diastase gibt, die je nach der Herkunft als Hefetrypsin, Pankreastrypsin resp. Malzdiastase, Pankreasdiastase, Takadiastase unterschieden werden, so kann man, sobald wirkliche Unterschiede nachgewiesen sind, verschiedene Katalasen in analoger Weise unterscheiden, indem man den Ort des Vorkommens vorsetzt.

Nun hat kürzlich G. Senter[2]) die im Blute vorkommende Katalase einfach mit einem neuen Namen — Hämase — belegt, ohne einen Beweis dafür zu liefern, dass diese Katalase wirklich verschieden von der Pflanzenkatalase ist. Aber selbst wenn dieser Beweis geliefert würde, so wäre die Bezeichnung Blutkatalase

---

1) Catalase, A new enzym of general occurrence, Report Nr. 68. U. S. Department of Agriculture, Washington. — Referat im Jahresbericht für Thierchemie 1900 S. 968. Siehe ferner Berichte der deutsch. chem. Gesellsch. Bd. 35 S. 2487 und Centralbl. f. Bakteriol. 1903 Abth. 2 S. 177.

2) Zeitschrift f. physik. Chemie Bd. 44 Heft 3. Diese Arbeit über Blutkatalase bringt manche werthvolle quantitative Daten.

völlig hinreichend zur Unterscheidung und wäre sicherlich weit besser als der neue Name Hämase, der zunächst gar keine Beziehung zur Wirkungsart und zu den nächst verwandten Enzymen ausdrückt. Ich habe den Namen Katalase für das Wasserstoffsuperoxyd zersetzende Enzym seiner Zeit gewählt, weil ihre Wirkung das „Urbild aller fermentativen Actionen“, die „typische Katalyse“, repräsentirt. G. Senter will aber gründlich mit dem Namen Katalase aufräumen, nimmt an, dass verschiedene ähnliche Enzyme existiren, bezeichnet diese vermuthete Gruppe als Superoxydasen und die Blutkatalase speciell als Hämase. Möge sich der Leser selbst ein Urtheil über jenes Vorgehen bilden!

Gegen die Bezeichnung „Superoxydasen“ statt Katalasen lassen sich auch sonst Einwände erheben[1]). Da Superoxyd und Peroxyd dasselbe bedeuten, so wäre logischer Weise eine Superoxydase dasselbe wie eine Peroxydase. Thatsächlich aber ist der von Linossier Peroxydase genannte Körper ein ganz anderer als die „Superoxydase“. Beide Namen sind verwirrend und nicht bezeichnend genug und würden einem jetzt in Aufnahme kommenden Sprachgebrauch gemäss eigentlich ein Enzym bedeuten, welches Peroxyde producirt[2]).

Bei dieser Gelegenheit muss ich noch einen Irrthum corrigiren. G. Senter[3]) schreibt nämlich: „Weil die Superoxydasen von fast allgemeinem Vorkommen im Organismus sind, ist Loew der Meinung, dass die während der Oxydation entstehenden Peroxyde sofort durch diese Enzyme zersetzt werden müssten und desshalb keine Oxydation durch die Vermittlung von Peroxyden möglich sei.“ Hiergegen muss ich hervorheben, dass ich nirgends organische Peroxyde in Betracht gezogen habe, einfach schon desshalb nicht, weil ich Bildung von Peroxyden aus Eiweiss, Fett und Kohlehydrat im Athmungsprocess für höchst unwahrscheinlich halte[4]). Ich habe

---

1) Siehe hierüber auch Zeitschr. f. Biol. Bd. 43 S. 256. Dort habe ich auch das Verdienst von Raudnitz in dieser Frage hervorgehoben.

2) Vgl. O. v. Lippmann, Berichte d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. 36 S. 332.

3) l. c. S. 313.

4) Vor Kurzem hat Aso, wenigstens bei einem Falle, sicher constatiren können, dass die Jodausscheidung aus Jodkalium durch Pflanzensaft auf vorhandenen Nitritspuren beruht, aber nicht auf einem Peroxyd.

einzig und allein das Wasserstoffsuperoxyd als mögliches — wenn auch nie constatirbares — Nebenproduct des Athmungsprocesses in Betracht gezogen und nachgewiesen, dass dieses selbst in einer Verdünnung von 1:50000 noch bald durch Katalase zerstört wird. Auch habe ich gar keine Versuche über das Verhalten organischer Peroxyde zur Katalase angestellt; nach Bach und Chodat wirkt diese gar nicht auf organische Peroxyde ein.

Bemerkung über die Vertretbarkeit von metallischen Elementen in Pilzen.

Von

Oscar Loew.

Vor Kurzem hat Bokorny[1]) die Ansicht geäussert, dass eine physiologische Vertretung eines metallischen Elements durch ein anderes niemals stattfinden könne. Dieser Schluss trifft in der That in den meisten Fällen zu, aber es existirt doch eine Ausnahme. Bei manchen niederen Pilzen ist — allerdings nur bei Anwesenheit guter organischer Nährstoffe — Kalium durch Rubidium ersetzbar. Die darauf bezüglichen Arbeiten von Winogradski, Benecke, Günther und mir lassen wohl keinen Zweifel mehr daran. Dass dieses nicht bei allen Pilzen möglich ist, scheint sonderbar, indessen gibt es nicht weniger sonderbare Fälle auch bei den Phanerogamen. So kann, wie Nobbe und ferner Leydhecker feststellten, Buchweizen bei Abwesenheit von Chloriden keinen Samen ausbilden, während doch andererseits für viele andere Pflanzen die völlige Entbehrlichkeit von Chloriden dargethan worden ist.

Ein Ersatz von Magnesium durch Calcium kann bei Schimmelpilzen und Hefe allerdings nicht stattfinden; aber es reichen von Magnesiumverbindungen so auffallend geringe Mengen hin, um eine nicht unbedeutende Pilzvegetation zu liefern, dass frühere irrthümliche Beobachtungen leicht erklärlich werden. Schon schlechtes Glas oder bei reichlicher Sporenaussaat das Herausdiosmiren von Magnesiumverbindungen aus abgestorbenen Sporen können hier Täuschungen verursachen. Eine Menge von 0,0003 % Magnesiumsulfat in einer Nährlösung, welche als organischen Nährstoff essigsaures Ammoniak enthielt, lieferte mir fast ebensoviel Mycel (aber nicht Sporen) als 0,1 % Magnesiumsulfat. Nach Günther zeigt

1) Dieses Archiv Bd. 97 Heft 3.

Rhizopus durch seine Entwicklung noch 0,005 mg Magnesiumsulfat (resp. -Phosphat) an.

Was Bakterien betrifft, so finden sich Angaben vor, dass bei einzelnen Arten Magnesiumsalze entbehrlich seien, ja sogar hemmend wirken können[1], ferner dass bei gewissen Arten Magnesium durch Calcium vertretbar, ja in einzelnen Fällen Kalk nöthig sei.

---

1) Fränkel, Centralbl. f. Bakt. Bd. 17 S. 32. Ueber die oben berührten Fragen findet der sich dafür interessirende Leser Mittheilungen im Botanischen Centralblatt für 1895 und 1898; ferner in meiner Schrift: The Physiological Rôle of Mineral Nutrients, Bulletin Nr. 18, U. S. Department of Agriculture, Washington.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Marburg.)

Ueber die Bedeutung der Lungenvagusfasern für die Athmung.

Von

F. Schenck.

(Mit 7 Textfiguren.)

Ueber die Frage, wie die Athmung von den Lungenvagusfasern beeinflusst wird, bestehen immer noch Meinungsverschiedenheiten unter den Autoren. Während man auf Grund der classischen Hering-Breuer'schen Versuche [1]) geneigt war, zwei Arten von Fasern anzunehmen, von denen die inspiratorisch wirksamen durch den exspiratorischen Lungencollaps, die exspiratorisch wirksamen durch die inspiratorische Lungenerweiterung erregt würden, kam Gad [2]) auf Grund seiner Versuche mit reizloser Ausschaltung der Vagi zu der Ansicht, dass die inspiratorisch wirksamen Fasern wenigstens bei gewöhnlicher Athmung nicht in Erregung versetzt würden; er leugnet aber nicht ihre Existenz. Lewandowski [3]) dagegen nimmt nur exspiratorisch wirksame Fasern an; alle inspiratorischen Wirkungen des Vagus hält er für Ausfallerscheinungen. Boruttau [4]) schliesslich nimmt auch nur eine Art von Lungenvagusfasern an, die je nach der Art der Reizung bald inspiratorischen, bald exspiratorischen Effect haben sollen.

Durch die im Folgenden zu beschreibenden Versuche glaube ich zu eindeutigen Befunden gekommen zu sein, welche im Stande sind, wenigstens einige der schwebenden Fragen zu klären.

1) Wiener Sitzungsberichte Bd. 58 Abth. 2 S. 909. 1868.

2) Du Bois-Reymond's Archiv 1880 S. 1.

3) Du Bois-Reymond's Archiv 1896 S. 195.

4) Pflüger's Archiv Bd. 61 S. 39 und Bd. 65 S. 26.

I.

Zunächst habe ich durch die Versuche die Antwort gesucht auf folgende Frage:

Werden bei gewöhnlicher Athmung durch den exspiratorischen Lungencollaps inspiratorisch wirksame Vagusfasern erregt?

Den Versuchen lag folgender Versuchsplan zu Grunde: Angenommen, es seien inspiratorisch wirksame Vagusfasern durch die Exspirationsstellung in Erregung versetzt, während die exspiratorisch wirksamen, durch Lungenerweiterung zu erregenden dabei zur Ruhe kämen. Gesetzt nun, wir halten die Exspirationsstellung bei dem Versuchsthiere durch einige Zeit fixirt, — wir können dies bekanntlich durch Verschluss der Trachea nahezu erreichen, weil das Thier dann bei den folgenden Athemanstrengungen seine Lungen nicht mehr erheblich dehnen kann. Dann bleibt die Erregung der inspiratorisch wirksamen Fasern bestehen, während die Erregung der exspiratorisch wirksamen Fasern jetzt nicht mehr erfolgt. Die Folge muss sein, dass die Atemanstrengungen alsdann stark inspiratorischen Charakter — lange und starke Inspirationen, kurze Exspirationen — zeigen. Da aber dieser inspiratorische Charakter durch active Betheiligung der Vagusfasern bedingt ist, so muss er ausbleiben oder in geringem Maasse hervortreten nach Vagusausschaltung, weil dadurch die inspiratorisch wirksamen Fasern unwirksam gemacht werden.

Es galt also, zu untersuchen, ob die Athemanstrengungen, die das Versuchsthier in festgehaltener Exspirationsstellung macht, vor Vagusausschaltung stärker inspiratorischen Charakter haben als nachher.

Als Versuchsthiere wurden Kaninchen benutzt; dieselben wurden meist schwach chloralisirt, selten unbetäubt verwendet. Dem Versuchsthiere wurde eine Canüle in die Trachea eingebunden, und die Canüle wurde aussen verbunden mit dem ersten Schenkel eines T-Rohres, dessen zweiter Schenkel durch einen dickwandigen, engen Schlauch verknüpft war mit einem an die Kymographiontrommel zeichnenden Gummimanometer; an den dritten Schenkel des T-Rohres war ein zunächst offenes, kurzes Gummischlauchstück angesetzt, das durch eine Klemmpincette verschlossen werden konnte. Der Schlauch wurde nun zugeklemmt, wenn das Thier gerade die Exspirationsstellung innehatte, und durch einige Secunden verschlossen gehalten;

die Athemanstrengungen, die das Thier dann machte, wurden als Druckschwankungen auf das Manometer übertragen und von diesem aufgezeichnet. Zum Vergleiche wurden übrigens auch öfter die Athemanstrengungen bei festgehaltener Inspirationsstellung registrirt, und Beides geschah vor und nach der Vagusausschaltung.

In den ersten Versuchen wurde die Vagusausschaltung durch Durchschneiden auf beiden Seiten bewirkt. Das Ergebniss dieser Versuche war, dass die Athemanstrengungen in Exspirationsstellung vor und nach Vagusdurchschneidung keinen bestimmten charakteristischen Unterschied aufwiesen, sondern meist sogar nahezu übereinstimmten.

In Fig. 1 *a* und *b* gebe ich ein Curvenbeispiel als Beleg für meine Angaben. Fig. 1 *a* enthält die vor Vagusdurchschneidung er-

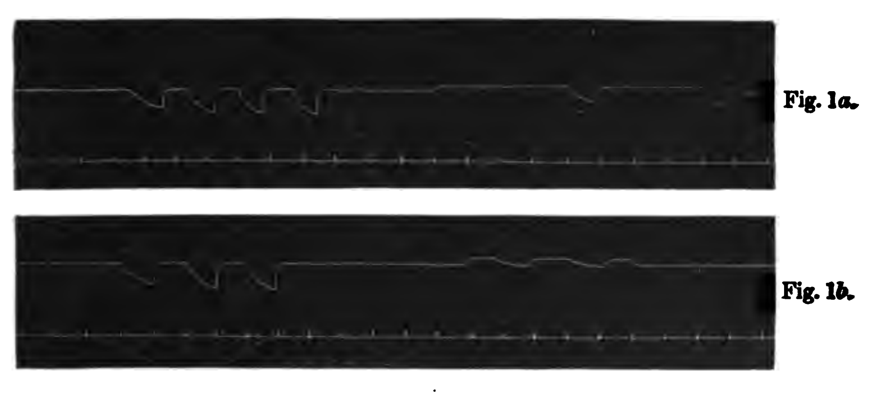


Fig. 1a.

Fig. 1b.

haltenen Curven, Fig. 1 *b* die bei demselben Thiere nach Vagusdurchschneidung erhaltenen. Unter den Curven ist in diesen wie in allen folgenden Figuren die Zeit in Secundenmarken registrirt. In Fig. 1 *a* ist zunächst die Athemanstrengung in Exspirationsstellung durch vier Athemzüge aufgezeichnet; der Curvenanfang ist hier nach abwärts gerichtet. Dann wurde dem Thiere die Athmung durch einige Secunden freigegeben und danach die Athemanstrengung in Inspirationsstellung durch zwei Athemzüge registrirt. Man erkennt die übrigens schon bekannten Unterschiede in beiden Fällen von Athemanstrengungen: längere Exspirationen, kürzere Inspirationen bei der Inspirationsstellung. In Fig. 1 *b* ist nach Vagusdurchschneidung auch erst wieder die Athmung in Exspirationsstellung, dann die in Inspirationsstellung registrirt. Man sieht sofort, dass die Athmung in Inspirationsstellung jetzt wesentlich anders geworden ist; die Exspirationen sind sehr viel kürzer, die Inspirationen etwas

länger als in Fig. 1 *a*. Für die Exspirationsstellung sind die Curven aber nicht wesentlich anders als vorher; zwar stimmen sie nicht mit denen der Fig. 1 *a* genau überein, aber die Unterschiede weisen nichts bestimmt Charakteristisches auf und sind unerheblich im Vergleiche zu den grossen Unterschieden, die bei Inspirationsstellung vor und nach Vagusdurchschneidung zu sehen sind.

Uebrigens hätte man, beiläufig bemerkt, auf den ersten Blick hin erwarten dürfen, dass nach Vagusdurchschneidung die Curven der Exspirationsstellung und der Inspirationsstellung einander congruent sein müssten, weil ihre Verschiedenheiten vor Vagusdurchschneidung ja auf der Betheiligung des Vagus an der Athmung beruhen. Dass die Congruenz nicht erhalten ist, liegt, wie leicht ersichtlich, nicht etwa daran, dass noch Verschiedenheiten der Innervationsverhältnisse für die beiden Stellungen existiren, sondern es ist bedingt durch die rein äusseren mechanischen Bedingungen, unter denen sich die Athemmuskeln contrahiren: bei der Exspirationstellung haben wir es mit einem nahezu isometrischen Muskelacte zu thun, bei der Inspiration mit einem Acte, bei dem Spannungszunahme und Verkürzung der Muskel stattfinden.

Die Uebereinstimmung der Curven, die bei Exspirationsstellung vor und nach Vagusdurchschneidung erhalten wurden, trat meist gerade so wie in Fig. 1 auf; manchmal waren aber die Exspirationen nach der Vagusdurchschneidung sogar noch etwas kürzer als vorher; nur in wenigen Fällen war das Umgekehrte der Fall: wesentlich längere und tiefere Inspirationen, kürzere Exspirationen vor Vagusdurchschneidung. Ein Beispiel von einem Falle der letzteren Art





Fig. 2 *a*.



Fig. 2 *b*.

gibt die folgende Figur wieder: Fig. 2 *a* die Athemanstrengung in Exspirationsstellung vor, Fig. 2 *b* nach Vagusdurchschneidung. Hier ist besonders der erste Athemzug in Fig. 2 *a* sehr lang. Aehnliches haben früher schon andere Autoren, Hering und Breuer, Head [1]) u. A., beobachtet. Nach meinen Erfahrungen ist diese erste, auf-

1) Journal of physiology vol. 10 p. 1.

fallend lange Inspiration allerdings nicht oft zu sehen; ich fand sie nur in etwa 10 % aller Fälle.

Aus den bisher beschriebenen Versuchen ergibt sich, dass in der Regel bei normaler Exspiration noch keine Erregung inspiratorisch wirksamer Vagusfasern in Erscheinung tritt. Ja, wir dürfen noch weiter gehen: wir dürfen sogar schliessen, dass bei der normalen Exspiration noch nicht einmal die Erregung der exspiratorisch wirksamen Fasern ganz aufgehört hat, — aus folgendem Grunde:

Nach doppelseitiger Vagusdurchschneidung bleibt bekanntlich der Charakter der Athmung nicht andauernd gleich; er ändert sich allmählich derart, dass die Exspirationen länger, die Inspirationen kürzer und weniger tief werden. Unsere Versuche wurden immer erst einige Minuten nach der Durchschneidung vorgenommen. Unmittelbar nach reizloser Vagusausschaltung hätten also, wie aus den bekannten Versuchen Gad's[1]) entnommen werden darf, die Inspirationen länger, die Exspirationen kürzer ausfallen müssen, als es in unseren später angestellten Versuchen sich gezeigt hat. Mithin zeigen nicht bloss die Curven unserer Versuche in Exspirationsstellung nach Vagusdurchschneidung, sondern auch die diesen nahezu gleichen Curven, die vor Vagusdurchschneidung erhalten wurden, einen mehr exspiratorischen Charakter, als es unmittelbar nach reizloser Vagusausschaltung erwartet werden durfte. Also folgt, dass selbst in normaler Exspirationsstellung noch exspiratorisch wirksame Vagusfasern im Spiele sind.

Die Richtigkeit dieser Folgerung habe ich experimentell bestätigen können durch Versuche, in denen ich die Athemanstrengungen vor und unmittelbar nach reizloser Vagusausschaltung registrirte.

Für die Vagusausschaltung konnte natürlich in diesen Versuchen die Durchschneidung nicht in Betracht kommen, weil bei ihr keine Gewähr vorliegt, dass sie reizlos auszuführen ist. Die reizlose Vagusausschaltung wurde vielmehr zunächst nach der Gad'schen Methode vorgenommen. Es wurde zu Beginn der Versuche der eine Vagus durchschnitten, dann zunächst die Athemanstrengung in Exspirationsstellung registrirt, ohne dass an dem zweiten Vagus ein Eingriff vorgenommen worden wäre, und schliesslich wieder ein Versuch gemacht, in welchem sofort, wenn der Abschluss der Lungen in Exspirationsstellung erfolgt war, der zweite Vagus auf die nach Gad's[1]) Vorschriften gefertigten Thermoden gelegt und abgekühlt wurde.

1) a. a. O.

Fig. 3 gibt ein Curvenbeispiel, das bei solchem Versuche gewonnen wurde; 3*a* ohne, 3*b* mit Vagusausschaltung. In 3*b* sieht man gleich die erste Inspiration tiefer und länger und die Exspirationen kürzer als in 3*a*. Noch deutlicher tritt dies in den Curven der Fig. 4*a* und *b* in Erscheinung, wo die Vagusausschaltung in 4*b* sogar einen, wenn auch unvollkommenen, längeren Inspirationstetanus bewirkt hat.

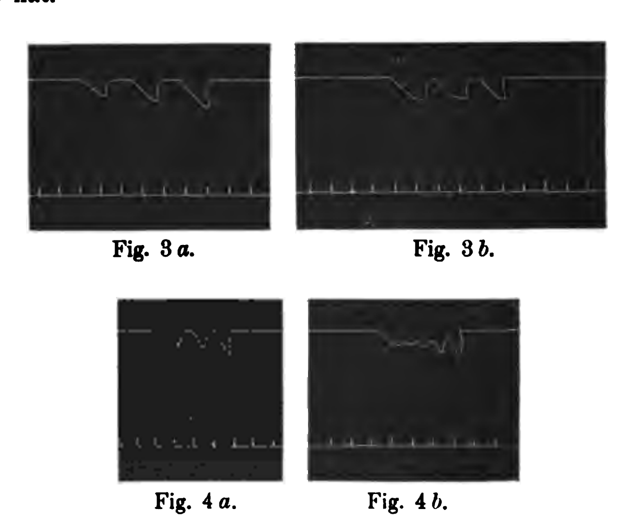


Fig. 3 *a*. Fig. 3 *b*.

Fig. 4 *a*. Fig. 4 *b*.

Noch nach einem anderen Verfahren wurde die reizlose Ausschaltung in manchen Versuchen vorgenommen, nämlich durch den Anelektrotonus, der mittelst Durchleitens eines absteigend gerichteten constanten Stromes zu erhalten war. Gegenüber dem Abkühlen bietet dies Verfahren den Vortheil, dass nach ihm bequem in einem bestimmten gewünschten Zeitpunkte momentan die Ausschaltung zu bewirken ist. Das Verfahren kann allerdings nicht einfach so angewendet werden, dass man der freigelegten Nervenstrecke oben die Anode, unten die Kathode des Stromkreises anlegt, denn dann gehen Stromschleifen durch den ganzen Körper, die oberhalb der Anodenstelle durch Reizwirkungen auf den Vagus complicirend wirken. Man muss vielmehr drei Elektroden an die Nervenstrecke, gleich weit von einander entfernt, anlegen; die obere und untere wird mit dem positiven Pol der Stromquelle verknüpft, die mittlere mit dem negativen. Dann gehen keine Stromschleifen durch den Körper; dass der untere Theil der Vagusstrecke aufsteigend durchströmt wird, stört nicht. Die Elektroden wurden in unseren Versuchen angelegt und die

Nervenstrecke isolirt, indem zunächst unter die freigelegte Nervenstrecke ein Stück Guttaperchapapier geschoben wurde; zwischen diesem und dem Nerven wurden drei mit Kochsalzlösung getränkte Wollfäden untergeschoben, die mit je einer unpolarisirbaren Stiefelelektrode verknüpft waren.

Dass man in der angegebenen Weise die Lungenvagusfasern reizlos ausschalten kann, hat auf meine Anregung hin Herr cand. med. L. Pflücker nachgewiesen durch eine Untersuchung, über die er demnächst selbst ausführlich berichten wird, aus welcher ich hier nur kurz das Wichtigste hervorhebe:

Wenn während gewöhnlicher Athmung die Schliessung des Stromes erfolgt, so tritt ausnahmlos inspiratorische Wirkung auf, und diese Wirkung erwies sich im Wesentlichen gleich derjenigen, die auch durch Abkühlen des Vagus bei den Versuchsthieren erzielt wurde. Die von früheren Autoren beobachteten inspiratorischen Wirkungen bei Durchleitung eines absteigenden Stromes durch den centralen Vagusstumpf müssen auch als Ausfallerscheinungen angesehen werden; es fallen in diesem Falle Erregungen weg, die vom Schnittende ausgehen. Der Ausfall tritt erst bei einer gewissen Stromstärke auf; schwächere Ströme haben oft exspiratorische Wirkung, ebenso Oeffnen des Stromes; letztere Erscheinungen stehen in Analogie zum Zuckungsgesetz, insofern man die exspiratorischen Wirkungen als Reizwirkungen auffassen darf. — Störend wirkt manchmal eine auffallende Unruhe des ganzen Thieres bei der Stromdurchleitung; dies ist schon von Grützner[1]) bei Durchleitung des absteigenden Stromes durch den centralen Vagusstumpf bemerkt worden. Diese Unruhe ist nach unseren Erfahrungen am wenigsten leicht zu erhalten, wenn der Strom nicht stärker gemacht wird, als zur Ausschaltung eben hinreicht, und wenn die Ausschaltung nicht bei beiden Vagis in der angegebenen Weise gleichzeitig vorgenommen wird, sondern wenn nach vorheriger Durchschneidung des einen Vagus der andere allein zur Ausschaltung benutzt wird. Letzteres Verfahren habe ich auch öfter in meinen Versuchen angewendet.

In Figur 5 und 6 gebe ich Beispiele von Curven, die bei solchen Ausschaltungsversuchen erhalten wurden. Mit *a* sind wieder die Curven der Athemanstrengungen in Exspirationsstellung ohne Vagusausschaltung bezeichnet, mit *b* die Curven, die erhalten wurden, wenn gleichzeitig mit dem Abschluss der Lungen in Exspirationsstellung der ausschaltende Strom geschlossen wurde. Die Resultate sind die entsprechenden wie in den Abkühlungsversuchen. In Figur 5*b* zeigen sich bei der Ausschaltung die Exspirationen, besonders die erste, sehr verkürzt; in Figur 6*b* ist besonders die erste Inspiration stark verlängert.

Die Ergebnisse aller dieser Versuche führen also zu dem Satze:

1) Pflüger's Archiv Bd. 17 S. 249.

Bei der gewöhnlichen Exspiration werden nicht nur inspiratorisch wirksame Lungenvagusfasern nicht erregt, sondern es hört noch nicht einmal die Erregung der exspiratorisch wirksamen Lungenvagusfasern ganz auf.

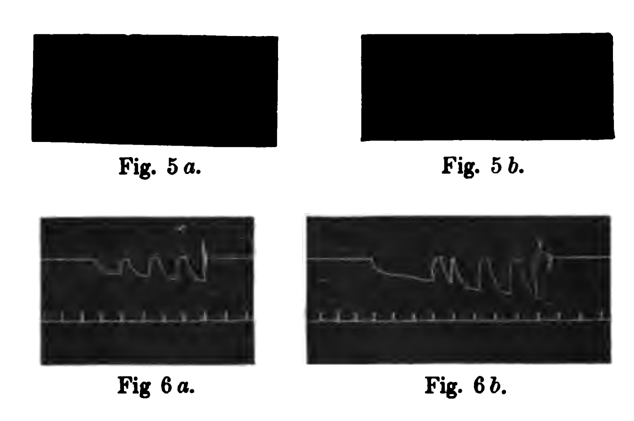


Fig. 5 *a*. Fig. 5 *b*.

Fig 6 *a*. Fig. 6 *b*.

II.

Wenn nun auch inspiratorisch wirksame Lungenvagusfasern nicht bei der gewöhnlichen Exspiration erregt werden, so ist doch nicht ausgeschlossen, dass es solche gibt; sie könnten erst durch tiefere Exspirationen erregt werden. Mithin ergibt sich als weitere Frage:

Lassen sich inspiratorisch wirksame Vagusfasern nachweisen, die bei tiefer Exspiration erregt werden?

Durch Ausschaltungsversuche habe ich auch auf diese Frage Antwort geben können, nach folgendem Versuchsplan. Die tiefe Exspirationsstellung wurde künstlich erzeugt durch Aussaugen der Lungen. Es wurden die Lungen in ausgesaugtem Zustande gegen aussen hin verschlossen, und die nun erfolgenden Athemanstrengungen registrirt, das eine Mal ohne, das andere Mal mit gleichzeitiger reizloser Vagusausschaltung. Da war zu erwarten, dass die Athemanstrengungen bei Vagusausschaltung mehr exspiratorischen Charakter annehmen würden, falls es jene inspiratorisch wirksamen Vagusfasern gibt.

In diesen Versuchen war durch ein zweites in die Manometerleitung eingeschaltetes T-Rohr mit Gummischlauch die Verbindung der Lungen und des Manometers mit einer Saugflasche hergestellt. Die Saugvorrichtung war gerade so beschaffen wie diejenige, die ich

früher einmal zu anderen Versuchen benutzt und beschrieben habe[1]). Zunächst war der Schlauch zwischen der Saugflasche und der Manometerleitung zugeklemmt. Wenn die Registrirung beginnen sollte, so wurde zunächst durch Zuklemmen des ersten T-Rohres, wie in den früheren Versuchen, der Abschluss der Lungen gegen aussen hin bewirkt; dann wurde für kurze Zeit die Klemme zwischen Manometerleitung und Saugflasche gelöst, so dass die Aussaugung erfolgte, aber auch gleich danach der Abschluss gegen die Saugflasche hin wieder hergestellt war. Nun wurden die Athemanstrengungen bei dieser tiefen künstlichen Exspirationsstellung registrirt. Dann wurde ein zweiter Versuch gemacht, in welchem sofort, nachdem die Aussaugung vollzogen war, auch noch der zur Ausschaltung des Vagus benutzte constante Strom geschlossen wurde.

Ausnahmslos ergab sich in diesen Versuchen, dass die Athemanstrengungen mit Vagusausschaltung einen mehr exspiratorischen Charakter hatten als ohne diese Ausschaltung. Die erste Exspiration, welche auf die durch die Aussaugung bewirkte tiefe Inspiration folgte, war immer stärker und dauerte länger, fing auch manchmal früher an, wenn die Vagusausschaltung vorgenommen war. Figur 7

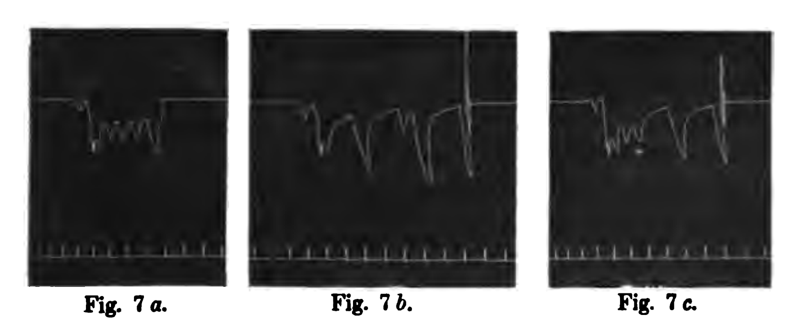


Fig. 7 *a*. Fig. 7 *b*. Fig. 7 *c*.

dient als Beleg; in ihr ist der Moment der Aussaugung an dem steilen Abstieg der Curven zu erkennen; es gibt *a* die Curve des Versuches ohne, *b* die mit Vagusausschaltung; der Unterschied fällt sofort in die Augen. Bei *c* ist noch ein Versuch mit Ausschaltung von demselben Thiere registrirt; die Ausschaltung war da aber erst einige Zeit nach der Aussaugung, bei dem Punkte × der Figur, vorgenommen; man sieht sofort die im Vergleich zu den ersten Exspirationen enorm verstärkte und verlängerte Exspiration auftreten.

---

1) Pflüger's Archiv Bd. 83 S. 105.

Die Inspirationszüge, die in diesem Falle zwischen den langen Exspirationen erfolgen, erscheinen freilich auch verstärkt, aber das liegt daran, dass das Inspirationscentrum sich während der langen Exspirationen besser erholen kann und daher nun die vereinzelten Inspirationen mit mehr Energie ausführt, als die schnell auf einander folgenden Inspirationen vor Vagusausschaltung.

Zu dem gleichen Resultate führten schliesslich noch einige Versuche, bei denen die reizlose Ausschaltung nach der Aussaugung nicht durch den Anelektrotonus, sondern wieder durch Abkühlung erzielt wurde.

Diese Versuche führen also zu dem Satze:

Es gibt inspiratorisch wirksame Lungenvagusfasern, die allerdings erst bei starkem Lungencollaps erregt werden.

Hier sei erwähnt, dass Head — wenn ich seine allerdings sehr kurzen Angaben in diesem Punkte richtig verstanden habe — schon ein Mal in principiell derselben Weise, wie ich es gethan, nämlich auch durch reizlose Ausschaltung, den positiven Nachweis inspiratorisch wirksamer Vagusfasern, freilich unter etwas complicirten Versuchsbedingungen, erbracht hat[1]). Dieser Befund Head's hat bisher in der Discussion über die Existenz solcher Fasern zu wenig Beachtung gefunden.

Dass die inspiratorisch wirksamen Fasern erst bei so tiefer Exspiration erregt werden, erscheint übrigens teleologisch verständlich. Die Lungenvagusfasern, exspiratorische sowohl wie inspiratorische, haben ja offenbar den Zweck, die Athemmuskulatur vor unnöthiger Ueberanstrengung zu schützen, indem sie die Inspiration respective Exspiration abkürzen, sobald weitere Anstrengungen der Inspirations- respective Exspirationsmuskeln für die Zwecke des Athmens unnöthig geworden sind. Nun sind die Exspirationsmuskeln bei gewöhnlicher Exspiration vielleicht gar nicht, jedenfalls höchstens in geringem Maasse thätig, sie brauchen dann also auch noch nicht durch Hemmungsvorrichtungen vor unnöthiger Anstrengung geschützt zu sein. Erst wenn sie stark angestrengt werden, so dass es zu stärkeren Exspirationsstellungen kommt, greift die Hemmungsvorrichtung zweckmässig in's Spiel.

Unsere Versuchsergebnisse führen uns also zu einer Auffassung

1) a. a. O. S. 285.

von dem Einfluss des Vagus auf die Athmung, die wohl der von Gad vertretenen Ansicht am nächsten steht. Gegenüber Lewandowski hebe ich hervor, dass der positive Nachweis inspiratorisch wirksamer Lungenvagusfasern erbracht wurde. Aber auch der Auffassung Boruttau's bereiten unsere Versuchsergebnisse, wie mir scheint, Schwierigkeiten. Dieser stützt seine Auffassung wesentlich auf die Meinung, dass die inspiratorischen Wirkungen des absteigenden Stromes Reizerscheinungen seien, bedingt durch einen von der Kathode ausgehenden Momentanreiz. Nun haben aber Pflücker's Versuche ergeben, dass diese inspiratorischen Wirkungen nicht Reiz-, sondern Ausfallerscheinungen sind, und ausserdem gibt der absteigende Strom nicht immer inspiratorische Wirkung, sondern unter Umständen auch exspiratorische, nämlich wenn die Lungen ausgesaugt sind. Bemerkt sei, dass in letzterem Falle die exspiratorische Wirkung erzielt wurde mit einer Stromstärke, die unter anderen Umständen bei den Versuchsthieren die inspiratorische Wirkung ergeben hatte. Diese Versuchsergebnisse entziehen der Auffassung Boruttau's ihre wesentlichste Stütze, und es ist danach das Nächstliegende, an der alten Auffassung festzuhalten, nach welcher die exspiratorischen und inspiratorischen Vaguswirkungen zwei verschiedenen Fasergruppen zukommen.

Die für die Vagusreizung neutrale Stellung der Lungen, bei der also weder die inspiratorische noch die exspiratorische Wirkung vorhanden ist, liegt nach unseren Versuchsergebnissen bei kleinerem Lungenvolum, als der gewöhnlichen Exspiration entspricht. Fraglich ist jedoch, ob diese Neutralstellung unter allen Umständen immer bei demselben Lungenvolum vorhanden ist, oder ob sie wechseln kann. Um diese Frage zu entscheiden, hat Herr Dr. Ishihara auf meine Veranlassung eine Untersuchung unternommen, über deren Ergebnisse er später selbst berichten wird. Bei dieser Untersuchung soll auch näher eingegangen werden auf die Frage, was die Thatsache zu bedeuten hat, dass die Erregung der exspiratorisch wirksamen Vagusfasern sogar in gewöhnlicher Exspirationsstellung noch nicht aufgehört hat.

(Aus dem physiologischen Institut in Bonn.)

Der Alkohol als Nahrungsstoff.

(Nach einem Vortrag in der VIII. Jahresversammlung des Vereins abstinenter Aerzte des deutschen Sprachgebietes auf der 75. Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte in Cassel am 25. Sept. 1903.)

Von

Professor Dr. **Rudolf Rosemann,**
Privatdocent und Assistent am physiologischen Institut in Bonn.)

Die Frage nach der Bedeutung des Alkohols als Nahrungsstoff ist praktisch wie theoretisch von gleich hohem Interesse. Für den Praktiker handelt es sich einerseits um die Beurtheilung des Werthes, den der Genuss alkoholischer Getränke, wie er heut zu Tage allgemein verbreitet ist, für den Gesunden hat, andererseits um die Ausnutzung der nährenden Kraft des Alkohols für den in seiner Ernährung bedrohten Kranken. Und für die theoretische Auffassung der Stoffwechselvorgänge gewinnt das Verhalten des Alkohols dadurch eine besondere Bedeutung, dass dieser Körper giftige und nährende Wirkungen zu gleicher Zeit in sich vereinigt. Dementsprechend ist die Bearbeitung dieser Frage seit geraumer Zeit von den verschiedensten Seiten in Angriff genommen worden, so dass bereits eine sehr erhebliche Literatur darüber vorliegt. Gerade in den letzten Jahren hat sich das Interesse der Forscher diesem Gegenstande wieder in besonders hohem Maasse zugewandt, und die Untersuchungen dieser letzten Zeit haben uns eine Grundlage geliefert, auf der man zu einem wissenschaftlichen Urtheil über die Bedeutung des Alkohols als Nahrungsstoff gelangen kann.

Legen wir uns zunächst einmal die Frage vor, welche Wege uns zur Beurtheilung des Nährwerthes des Alkohols überhaupt offen stehen. Da wäre es denn gewiss das Einfachste, wenn wir diesen speciellen Fall auf Grund einer allgemeinen Anschauung von dem Wesen der Stoffwechselvorgänge entscheiden könnten. Wenn wir

in die verwickelten Vorgänge des Stoffwechsels einen klaren Einblick besässen, wenn wir somit eine unzweifelhaft richtige Theorie dieser Erscheinungen hätten, dann müsste sich auf Grund dieser Theorie von vornherein klar entscheiden lassen, ob einem bestimmten Körper von bestimmten Eigenschaften eine nährende Wirkung zukommen könne oder nicht. Aber leider muss ein jeder derartiger Versuch heute noch als verfrüht erscheinen. Besitzen wir doch überhaupt in der Naturwissenschaft nur wenige allgemeine Anschauungen von so unzweifelhafter Richtigkeit, dass wir es wagen dürften, auf Grund derselben einen speciellen Fall zu entscheiden; und nur zu oft erleben wir gerade das Umgekehrte, dass die experimentelle Prüfung eines Einzelfalles unsere allgemeine Anschauung ändert oder gar umstösst. Um wie viel mehr wird das gelten müssen in einem Gebiete, welches uns trotz aller Fortschritte doch im Grunde immer noch so viel Dunkles darbietet wie die Stoffwechselerscheinungen. Gewiss werden wir auch hier bemüht sein, schon jetzt allgemeine Anschauungen uns zu bilden, aber wir werden uns stets dessen bewusst sein müssen, dass diese Anschauungen selbst im besten Falle zur Zeit noch weit entfernt von jener unbedingten Gültigkeit sind, die es uns erlaubt, aus ihnen heraus Schlüsse für den Einzelfall zu ziehen. Im Gegentheil: auch hier wird das, was die Untersuchung des Einzelfalles lehrt, ein Prüfstein sein müssen für die Richtigkeit unserer allgemeinen Anschauungen.

Wenn wir somit jeden Versuch, die uns hier beschäftigende Frage auf Grund theoretischer Vorstellungen von dem Wesen der Stoffwechselvorgänge zu entscheiden, zurückweisen müssen, so bleibt uns nichts weiter übrig als die experimentelle Untersuchung der Frage. Für diesen Zweck müssen wir uns zunächst einmal darüber klar werden, welche Eigenschaften denn ein Stoff haben muss, damit wir ihn als Nährstoff anerkennen können. Die Untersuchung unserer gewöhnlichen Nahrung ergibt nun, dass in derselben zwei Gruppen von Nahrungsstoffen vorkommen, die sich in ihrer nährenden Wirkung verschieden verhalten und die daher streng von einander unterschieden werden müssen. Einmal kommen in unserer Nahrung gewisse Stoffe vor, welche *als solche* darin enthalten sein müssen, die nicht etwa durch andere Stoffe ersetzt werden können, deren Fehlen vielmehr die Nahrung sofort ungenügend macht und zur Störung der Lebensfunctionen, schliesslich sogar zum Tode führt. Es sind dies Wasser, Salze und eine gewisse Menge Eiweiss. Diese

Stoffe sind für den Organismus als solche nothwendig, da er sie zum Aufbau seiner lebenden Zellen gebraucht und nicht die Fähigkeit besitzt, sie aus anderen Stoffen etwa selbst aufzubauen. Dass zu dieser Gruppe von Nahrungsstoffen der Alkohol nicht gehört, kann keinem Zweifel unterliegen. Alkohol kommt in den Geweben des Körpers als regelmässiger Bestandtheil überhaupt nicht vor; wo er etwa gefunden worden ist, handelt es sich um Spuren, denen eine Bedeutung für die Ernährung offenbar nicht zukommt. Vor allen Dingen können wir den Alkohol aus unserer Nahrung ausschliessen, ohne dass dadurch die geringste Störung entsteht: der Alkohol ist kein nothwendiger Bestandtheil unserer Nahrung.

Neben jenen unumgänglich nothwendigen Bestandtheilen unserer Nahrung kommt in derselben eine zweite Gruppe von Nahrungsstoffen vor, welche nicht als solche darin vorhanden sein müssen, sondern einer durch den anderen ersetzt werden können. Es sind das die Fette, die Kohlehydrate und die über die eben erwähnte nothwendige Menge hinaus zugeführten Eiweissstoffe. Wenn in der Nahrung die nothwendige Menge Wasser, Salze und Eiweiss enthalten ist, kann man einen Hund z. B. daneben nur mit Eiweiss, oder mit Eiweiss und Fett, oder mit Eiweiss und Kohlehydraten, oder endlich mit Eiweiss, Fett und Kohlehydraten füttern, ohne dass seine Ernährung bei irgend einer dieser Kostformen irgendwie Noth litte. Hieraus folgt offenbar, dass die für die Ernährung wesentliche Eigenschaft dieser Stoffe in etwas liegen muss, was ihnen allen gemeinsam ist, dass dagegen die anderen Eigenschaften dieser Stoffe für die Ernährung nicht nothwendig sind. Dieses Gemeinsame ist nun unzweifelhaft die diesen Stoffen innewohnende chemische Spannkraft. Wir sehen fortgesetzt, wie die Lebensäusserungen des Menschen und der Thiere im Wesentlichen Kraftäusserungen sind, die hauptsächlich in der Form von Wärme und Bewegung auftreten. Die hierfür nothwendige Kraft kann nach dem Gesetz von der Erhaltung der Kraft natürlich nicht etwa aus dem Nichts entstehen; sie muss dem Körper von aussen zugeführt werden, und dies geschieht eben in der Form der chemischen Spannkraft jener Nahrungsstoffe. Wenn diese aber in der That die nährende Eigenschaft jener Bestandtheile unserer Nahrung bedingt, so muss es sehr wohl möglich sein, dass ein anderer Stoff, der ebenfalls chemische Spannkraft besitzt, ebenso nährende Wirkung ausüben kann. Ein solcher Stoff ist aber nun

der Alkohol. Dass er ein beträchtliches Maass chemischer Spannkräfte besitzt, lehrt die Verbrennung desselben, bei welcher ja die chemische Spannkraft in lebendige Kraft, nämlich in Wärme, übergeführt wird. Wir messen bekanntlich die chemische Spannkraft nach der bei der Verbrennung gelieferten Wärmemenge; so liefert 1 g Alkohol 7 grosse Wärmeeinheiten, während die entsprechenden Werthe für 1 g Eiweiss und Kohlehydrat rund 4, für 1 g Fett 9 grosse Wärmeeinheiten sind.

Nun genügt es aber offenbar noch keineswegs, dass der in Frage stehende Körper überhaupt chemische Spannkraft besitzt; er muss sie natürlich auch in einer derartigen Weise gebunden enthalten, dass sie im Organismus frei werden und in lebendige Kraft umgesetzt werden kann. Dazu ist nöthig, dass der betreffende Stoff im Organismus verbrennt. Die Entscheidung der Frage, ob der Alkohol im thierischen Körper verbrennt, oder ob er etwa unverbrannt wieder ausgeschieden wird, hat sehr viel Mühe gemacht. Man hatte zuerst auf Grund völlig ungenügender Versuche angenommen, dass der Alkohol gänzlich oder doch zum grössten Theile unverbrannt den Körper wieder verlässt. Erst Binz und seine Schüler haben dann einwandsfrei nachgewiesen, dass dem nicht so ist, dass vielmehr der bei Weitem grösste Theil des Alkohols im Körper verbrannt wird. Nach Strassmann werden 90% des eingeführten Alkohols im Körper verbrannt, der Rest durch Lunge, Haut und Nieren unverändert ausgeschieden. Aber auch dieser Werth, der bis in die letzte Zeit allgemein als maassgebend angesehen worden ist, ist sicher noch zu niedrig. Atwater und Benedict, die in den letzten Jahren umfangreiche Versuche über den Alkohol ausgeführt haben, fanden, dass von 72 g Alkohol, welche die Versuchsperson pro Tag aufnahm, 71 g = 98% verbrannt wurden und also nur 2% der Verbrennung entgingen. Danach kann es also keinem Zweifel mehr unterliegen, dass der Alkohol im Körper fast vollständig der Verbrennung anheimfällt, und es wäre zu wünschen, dass die gegentheiligen Behauptungen nun endlich aus der Literatur verschwänden. Leider taucht aber sowohl in wissenschaftlichen wie populären Schriften immer auf's Neue die Behauptung auf, dass ein beträchtlicher Theil des Alkohols den Körper unverbrannt verlässt. Selbst wenn man annehmen wollte, dass unter ungünstigeren Verhältnissen, als sie in den Versuchen von Atwater und Benedict vorlagen, also z. B. bei schneller Einführung grösserer Alkoholdosen, der Procentsatz für den im Körper

nicht verbrennenden Alkohol doch etwas höher läge als 2 %, so muss man dabei bedenken, dass eben keiner unserer Nahrungsstoffe im Körper vollständig ausgenutzt wird: gehen von den Eiweisskörpern der Nahrung doch bereits bei der Resorption ca. 7 % ungenutzt im Koth verloren, und unter ungünstigen Verhältnissen kann diese Zahl sogar noch erheblich steigen. Danach kann offenbar die Thatsache, dass von dem eingeführten Alkohol schlimmsten Falls einige Procent den Körper unverbrannt wieder verlassen, in keiner Weise gegen den Nährwerth des Alkohols aufgeführt werden.

Wenn es somit unzweifelhaft feststeht, dass der Alkohol im Körper verbrennt und so die in ihm enthaltene Spannkraft freigemacht wird, so bleibt doch noch fraglich, ob nun diese Spannkraft auch vom Körper für seine Zwecke verwandt werden kann. Es wäre ja immerhin denkbar, dass aus irgend einem Grunde die Spannkraft des Alkohols im Körper nicht verwandt werden könnte, dass sie vielmehr unbenutzt, etwa in Form überschüssiger Wärme, nach aussen abgegeben würde. Eine Entscheidung hierüber kann man nur gewinnen auf Grund von Stoffwechselversuchen, und zwar zunächst unter Berücksichtigung der Kohlensäuremenge, welche bei alkoholfreier Diät und nach Zulage einer bestimmten Menge Alkohol ausgeschieden wird. Die folgende Tabelle (I) gibt eine Zusammenstellung von Versuchen verschiedener Autoren, bei denen, abgesehen von der Alkoholzulage, die Ernährung an den alkoholfreien und den Alkoholtagen stets vollkommen gleich war. Stellt man sich nun vor, dass der der Nahrung zugefügte Alkohol völlig nutzlos im Körper verbrennt, so müsste am Alkoholtage die Kohlensäuremenge, welche aus der Verbrennung des Alkohols entsteht, sich einfach hinzuaddiren zu der Kohlensäuremenge eines alkoholfreien Tages; es müsste also eine beträchtliche Erhöhung der Kohlensäureausscheidung bei Zulage von Alkohol zur Nahrung stattfinden.

Tab. I. CO_2-Ausscheidung.

Versuch	CO_2	Bjerre	Clopatt	Atwater u. Benedict	
				I.	II.
Ohne Alkohol	Gesammtmenge	749	729	797	793
Mit Alkohol	Gesammtmenge	780	759	785	762
	Aus Alkohol	289	150	133	133

Wie man aus der Tabelle ersieht, ist das aber übereinstimmend in allen Versuchen nicht der Fall. Die Kohlensäureausscheidung am alkoholfreien Tage und am Alkoholtage ist annähernd dieselbe; bald ist der eine Werth etwas höher, bald der andere, aber niemals ist die Kohlensäureausscheidung des Alkoholtages um den grossen Betrag über die des alkoholfreien Tages erhöht, der der Verbrennung des Alkohols entspricht. Wenn wir also einerseits wissen, dass der eingeführte Alkohol sicher im Körper verbrennt, wenn aber andererseits die Gesammtmenge der ausgeschiedenen Kohlensäure dadurch nicht vermehrt wird, so lässt sich das nur so verstehen, dass durch die Verbrennung des Alkohols andere Stoffe der Nahrung, die am alkoholfreien Tage verbrannten, vor der Verbrennung beschützt worden sind; da der Alkohol eine bestimmte Menge von Spannkraft dem Körper lieferte, konnte diese vom Körper benutzt und dafür die Verbrennung der anderen Nahrungsstoffe entsprechend eingeschränkt werden. Das heisst aber mit anderen Worten, dass der Alkohol sich ganz wie ein echter Nahrungsstoff verhalten hat.

Ganz dasselbe Resultat ergibt sich, wenn man die an einem alkoholfreien und an einem Alkoholtage nach aussen abgegebenen Wärmemengen mit einander vergleicht. Atwater und Benedict stellten ihre Versuche mit einem Respirationsapparat an, der zugleich als Calorimeter eingerichtet war; mit diesem Apparat konnte die von der Versuchsperson nach aussen abgegebene Wärme gemessen werden. Dabei wurde auch die von der Versuchsperson etwa geleistete Arbeit in Wärme verwandelt und als solche gemessen; die gefundenen Werthe stellen also ein Maass dar für die Menge der Energie, die überhaupt im Körper der Versuchsperson frei wurde. Würde die im Alkohol eingeführte Spannkraft vom Körper nicht verwerthet werden können, sondern würde sie ungenutzt nach aussen abgegeben, so müsste die an einem Alkoholtage frei gewordene Energie um so viel höher sein, als dem im Körper verbrannten Alkohol entsprechen würde. Wie die folgende Tabelle (II) zeigt, war das aber keineswegs der Fall. Der Werth für die abgegebene Wärme liegt zwar in beiden Versuchen am Alkoholtage etwas über dem Werth der alkoholfreien Tage, aber die Differenz ist eine ganz geringfügige und reicht nicht im Entferntesten an den Werth heran, welcher der Spannkraft des verbrannten Alkohols entspricht. Auch hier müssen wir daher schliessen, dass die Spannkraft des Alkohols nicht nutzlos nach aussen abgeflossen ist; sie diente dem Körper für seine

Zwecke und veranlasste dadurch eine entsprechende Einschränkung im Verbrauch der übrigen Bestandtheile der Nahrung.

Tab. II. Wärmeabgabe.

Versuch	Calorien	Atwater und Benedict	
		I.	II.
Ohne Alkohol	Gesammtmenge	2279	2176
Mit Alkohol	Gesammtmenge	2356	2258
	Aus Alkohol	488	488

Nun ist allerdings das Ergebniss dieser Versuche auch in anderer Weise gedeutet worden. Ausgehend von der unzweifelhaften Thatsache, dass der Alkohol in grossen Dosen ein Gift ist, welches lähmend auf die Lebensvorgänge einwirkt, hat man auch in diesen Versuchen nicht eine ernährende, sondern eine lähmende Wirkung sehen wollen. Wenn unter dem Einfluss des Alkohols eine Einschränkung im Verbrauch der anderen Nahrungsstoffe bewirkt wird, so soll das nach dieser Auffassung nicht dadurch bewirkt sein, dass die Spannkraft des Alkohols eben dem Körper zur Verfügung steht und dadurch die Verbrennung anderer Stoffe überflüssig macht, sondern dadurch, dass der Alkohol die gesammten Lebensvorgänge lähmend beeinflusst, so dass auf diese Weise die Zersetzung der übrigen Stoffe vermindert wird, ohne dass die Spannkraft des Alkohols dem Körper einen Nutzen brächte. Ich glaube jedoch, dass diese Auffassung der Versuchsresultate durchaus unzutreffend ist. Zunächst wäre es doch schon sehr auffallend, dass die durch die lähmende Wirkung des Alkohols bedingte Herabsetzung der Verbrennungsprocesse bei wechselnden Mengen Alkohol doch immer gerade so gross sein sollte, dass die Gesammtsumme der ausgeschiedenen Kohlensäure und die Gesammtsumme der nach aussen abgegebenen Wärme ungefähr gleich denselben Werthen am alkoholfreien Tage würde, indem die bei der an sich unnützen Verbrennung des Alkohols entstandene Kohlensäure resp. Wärmemenge zufällig die durch die Lähmung entstandene Verringerung dieser Werthe compensirte. Vor allen Dingen müsste man aber verlangen, dass man von dieser angeblichen Lähmung der Lebensvorgänge auch an den Lebensäusserungen der Versuchsperson etwas bemerkte; denn die angenommene Herabsetzung der Verbrennungsprocesse müsste nach den Resultaten der eben angeführten Versuche eine ziemlich

beträchtliche sein. Wenn die Versuchsperson etwa unter dem Einfluss des zugeführten Alkohols völlig besinnungs- und bewegungslos dagelegen hätte, wenn vielleicht die Herzthätigkeit und die Athembewegungen stark herabgesetzt, die Körperwärme stark erniedrigt gewesen wäre, d. h. wenn eine deutlich wahrnehmbare Störung in den Lebensäusserungen aufgetreten wäre, dann hätte man allerdings das Recht, eine entsprechende Einschränkung der Lebensvorgänge anzunehmen. Aber von alledem war bei den Versuchspersonen in diesen Versuchen nicht die Rede. Sie unterschieden sich in ihrem Verhalten an dem Alkoholtage in keiner Weise von ihrem Verhalten an den alkoholfreien Tagen; sie boten dieselben Lebensäusserungen dar; wir müssen annehmen, dass auch dasselbe Maass von Lebensvorgängen in ihnen sich abgespielt hat. Eine Herabsetzung der Verbrennungen durch Lähmung kann hier guterdings nicht angenommen werden: das Gesetz von der Erhaltung der Energie fordert, dass denselben Lebensäusserungen auch stets die gleiche Energieproduction entspricht. Dann folgt aber aus diesen Versuchen unzweifelhaft, dass die Spannkraft des Alkohols für die Zwecke des Körpers ausgenutzt wird, dass er also ein Nahrungsstoff ist.

Ist somit das Vorhandensein einer nährenden Wirkung des Alkohols bewiesen, so wäre es doch noch immer denkbar, dass die Spannkraft des Alkohols der der anderen Nahrungsstoffe nicht gleichwerthig wäre. In der That schienen ältere Versuche von Miura in diesem Sinne zu sprechen, indem sie nämlich zeigten, dass der Alkohol keine eiweisssparende Kraft besässe, wie sie den Fetten und Kohlehydraten bekanntlich zukommt. Man versteht darunter die Fähigkeit dieser Nahrungsstoffe, Eiweiss vor der Zersetzung zu schützen, eventuell zum Ansatz am Körper zu bringen. Wenn man einem Menschen, der sich mit einer bestimmten Nahrung im Stickstoffgleichgewicht befindet, zu seiner bisherigen Diät eine gewisse Menge Kohlehydrate oder Fette zulegt, so wird jetzt seine Eiweisszersetzung verringert, Eiweiss wird gespart und am Körper angesetzt. Andererseits, wenn ein Mensch bei einer bestimmten ungenügenden Nahrung Eiweiss vom Körper abgibt, so kann dieser Eiweissverlust durch Zugabe von Kohlehydraten oder Fetten aufgehoben werden. Diese Eigenschaft sollte nun dem Alkohol nicht zukommen. Mir schien bei der Wichtigkeit des Eiweisses für die Ernährung darin ein sehr wesentlicher Unterschied in der Nährwirkung des Alkohols zu liegen, und ich habe daher die Versuche Miura's unter meiner

Leitung von Schmidt und Schoeneseiffen in Selbstversuchen nachprüfen lassen. Diese Versuche bestätigten nun durchaus die Resultate Miura's; trotz abweichender Versuchsanordnung lieferten sie das gleiche Ergebniss, dass der Alkohol nicht wie Fette und Kohlehydrate eiweisssparend zu wirken vermöge. Aber auch dieser gewichtige Einwand gegen die Nährwirkung des Alkohols hat sich auf die Dauer nicht aufrecht erhalten lassen. Neumann behauptete nämlich, dass das Fehlen der eiweisssparenden Wirkung nur in den ersten Tagen der Alkoholverabreichung zu beobachten sei, dass im weiteren Verlaufe dagegen der Alkohol dieselbe eiweisssparende Wirkung besässe wie die Kohlehydrate und Fette. Mir schien der Versuch Neumann's, auf Grund dessen er diese Behauptung aufstellte, nicht einwandsfrei; bei der Bedeutung der Frage stellte ich daher zwei jedes Mal über mehrere Wochen ausgedehnte Stoffwechselversuche an mir selbst an. Zugleich veröffentlichten Neumann und Clopatt jeder einen ebenfalls über längere Zeit sich erstreckenden Selbstversuch. Die Resultate dieser Versuche stehen nun unter einander in bester Uebereinstimmung. Sie zeigen, dass in der That die eiweisssparende Wirkung des Alkohols nur in den ersten Tagen der Alkoholverabreichung vermisst wird, späterhin aber in gleichem Maasse vorhanden ist wie bei den Kohlehydraten und Fetten. Die folgende Tabelle (III) zeigt die Resultate meiner beiden Versuche. In der Vorperiode wurde zunächst die N-Bilanz bei einer bestimmten Ernährung festgestellt; darauf wurde in der Alkoholperiode eine gewisse Menge Kohlehydrate und Fette aus der Nahrung weggelassen und durch eine äquivalente Menge Alkohol ersetzt. In der Nachperiode wurde wieder dieselbe Nahrung gegeben wie in der Vorperiode; in der Controlperiode wurde schliesslich dieselbe Menge Kohlehydrate und Fette fortgelassen wie in der Alkoholperiode, aber diesmal ohne jeden Ersatz. In dem ersten Versuch war die Nahrung so zusammengesetzt, dass ein N-Ansatz erfolgte; derselbe betrug in den letzten 7 Tagen der Vorperiode 0,93 N. In den ersten 4 Tagen der Alkoholperiode sinkt nun dieser Ansatz erheblich bis auf 0,33 N als Ausdruck der geringeren eiweisssparenden Wirkung des Alkohols; in den folgenden 10 Tagen der Alkoholperiode dagegen erhebt er sich wieder auf denselben Werth wie in der Vorperiode: hier hat also der Alkohol sich den von ihm vertretenen Fetten und Kohlehydraten gleichwerthig erwiesen. In der Nachperiode bleibt der Ansatz ziemlich der gleiche; in der Controlperiode dagegen tritt nun

ein starker N-Verlust ein. Dies zeigt, dass auch in dem ersten Theil der Alkoholperiode der Alkohol doch keineswegs ganz ohne eiweisssparende Wirkung war, denn die N-Bilanz zeigte sich dort bei Ersatz der Kohlehydrate und Fette durch Alkohol doch immer noch wesentlich besser als hier, wo die Kohlehydrate und Fette ohne jeden Ersatz weggelassen worden waren.

Tab. III. N-Ausscheidung. Rosemann I.

Vorperiode	1.—2. Tag	+ 1,88
	3.—9. „	+ 0,93
Alkoholperiode	1.—4. „	+ 0,33
	5.—14. „	+ 0,98
Nachperiode	1.—6. „	+ 1,05
Controlperiode	1.—7. „	— 1,46

N-Ausscheidung. Rosemann II.

Vorperiode	1.—9. Tag	— 0,89
Alkoholperiode	1.—4. „	— 2,09
	5.—10. „	— 0,84
Nachperiode	1.—5. „	— 0,37
Controlperiode	1.—4. „	— 2,37

Im zweiten Versuch war die Nahrung absichtlich so zusammengesetzt, dass sie ungenügend war, es erfolgte daher in der Vorperiode ein N-Verlust von 0,89 N täglich. Als nun in der Alkoholperiode Fette und Kohlehydrate der Nahrung durch Alkohol ersetzt wurden, stieg der N-Verlust in den ersten Tagen gewaltig, bis auf 2,09 g N täglich; in dem zweiten Abschnitt der Alkoholperiode dagegen stellte er sich wieder auf denselben Werth wie in der Vorperiode ein. In der Nachperiode ist der N-Verlust wesentlich geringer; es rührt das daher, dass hier an Stelle der weggelassenen Kohlehydrate und Fette nur Kohlehydrate gesetzt wurden; diese haben bekanntlich eine stärkere eiweisssparende Wirkung als die Fette. In der Controlperiode tritt dann wieder ein starker N-Verlust ein; derselbe ist etwa ebenso gross wie in dem ersten Abschnitt der Alkoholperiode. Dies beweist, dass in diesem Versuche während des ersten Abschnittes der Alkoholperiode der Alkohol so gut wie keinen eiweisssparenden Einfluss ausgeübt hat, da ja der N-Verlust bei Ersatz der Kohlehydrate und Fette durch Alkohol ungefähr ebenso gross war, wie wenn dieselben ohne jeden Ersatz fortgelassen wurden.

Ich glaube, dass der Mangel der eiweisssparenden Wirkung im Anfang der Alkoholverabreichung eine sehr interessante Thatsache darstellt; jedenfalls lässt sie sich nicht etwa durch eine Ausspülung liegengebliebener Stoffwechselendproducte erklären. Für die praktische Beurtheilung des Nährwerthes des Alkohols erscheint sie aber nunmehr von untergeordneter Bedeutung, da nach wenigen Tagen auch dieser Unterschied in der nährenden Wirkung des Alkohols und der anderen Nahrungsstoffe verschwindet. Ich gehe hier daher nicht näher auf diese Erscheinung ein. Sehen wir von derselben ab, so ist auch der letzte Einwand gegen die nährende Wirkung des Alkohols beseitigt, und wir können das Resultat aller vorliegenden Versuche dahin zusammenfassen, dass der Alkohol sich in seiner nährenden Wirkung den anderen Nahrungsstoffen, wie Kohlehydraten und Fetten, vollständig gleich verhält.

Damit erscheint die Frage nach dem Nährwerth des Alkohols theoretisch durchaus erledigt; keineswegs ist das damit aber zugleich auch für die praktische Seite der Frage der Fall. Hier handelt es sich darum, ob der praktischen Verwendung des Alkohols als Nahrungsstoff nicht irgend welche andere Bedenken im Wege stehen. Und solche sind ja natürlich dadurch gegeben, dass der Alkohol in grossen Dosen unzweifelhaft ein Gift ist. Wir müssen von einem praktisch verwendbaren Nahrungsstoff selbstverständlich verlangen, dass er neben seiner nährenden Eigenschaft nicht noch andere Wirkungen auf den Körper ausübt, welche denselben schädigen können. Wir müssen daher hier auch die Giftwirkung des Alkohols in den Bereich unserer Erörterungen ziehen.

Ich habe soeben schon betont, dass in grossen Dosen der Alkohol unzweifelhaft ein Gift ist; ich brauche darauf nicht erst näher einzugehen. Ob aber auch mässige Mengen Alkohol giftig auf den Körper wirken und dauernde Schädigungen desselben herbeiführen können, das erscheint mir zweifelhaft. Zum Mindesten ist niemals ein einwandfreier Beweis dafür geführt worden. Wenn man die Frage ganz kurzer Hand damit hat erledigen wollen, dass man sagte: „Gift bleibt Gift. Ist der Alkohol in grossen Dosen giftig, so muss er es auch in kleinen Dosen sein,“ so kann ich einer derartigen Beweisführung durchaus nicht beipflichten. Der Begriff „Gift“ ist kein absoluter; Giftwirkung ist, wie jede Wirkung überhaupt, abhängig von der Masse des wirkenden Körpers. Man denke nur daran, dass in dem Organismus und ebenso in der Nahrung eine

gewisse Menge von Kalisalzen z. B. stets vorhanden ist und vorhanden sein muss; gleichwohl können durch eine übermässige Zufuhr von Kalisalzen schädliche Wirkungen herbeigeführt werden. Im Magendarmcanal entsteht bei der Verdauung der Eiweissstoffe fortgesetzt Pepton; wird aber Pepton als solches in grösserer Menge eingeführt, so wirkt es schädlich.

Man kann daher keineswegs es von vornherein als selbstverständlich ansehen, dass auch mässige Mengen Alkohol nothwendiger Weise giftig wirken müssen.

Einer experimentellen Prüfung dieser Frage stellen sich aber sehr grosse Schwierigkeiten in den Weg. Das Thierexperiment versagt hierbei so gut wie ganz. Man müsste Thieren sehr lange Zeit hindurch, eventuell Jahre lang, mässige Dosen Alkohol zuführen; aber da man selbst bei Verabreichung grosser Alkoholdosen an Thiere keine sehr ausgeprägten dauernden Wirkungen erzielt hat, so erscheinen derartige Versuche wenig aussichtsvoll. Zudem würde gerade beim Alkohol ein Schluss vom Thier auf den Menschen, wenn überhaupt, nur mit grosser Vorsicht zu machen sein: sollte sich herausstellen, dass mässige Dosen Alkohol nicht schädlich auf den Gesundheitszustand eines Thieres einwirken, so könnten sie gleichwohl eine derartige Wirkung doch beim Menschen haben.

Es bleibt also nur die Erfahrung am Menschen selbst übrig. Könnten wir Versuche mit und ohne Alkohol an Menschen anstellen, die im Uebrigen sich unter genau den gleichen Lebensbedingungen befinden, dann würden die Resultate unter einander streng vergleichbar sein, und eine eventuelle schädigende Wirkung mässiger Alkoholdosen müsste sich klar herausstellen. Derartige Versuche können wir aber nicht ausführen. Wenn wir einfach abstinente und mässige Mengen Alkohol geniessende Menschen im gewöhnlichen Leben mit einander vergleichen, so haben wir es stets mit Personen zu thun, die, auch abgesehen vom Alkoholgenuss, unter völlig verschiedenen Lebensbedingungen stehen, und es lässt sich ganz und gar nicht sagen, ob die Unterschiede, die wir etwa in ihrem Gesundheitszustande beobachten, auf den Alkohol oder vielleicht auf etwas ganz Anderes zurückzuführen sind. Man pflegt sich unter solchen Umständen dadurch zu helfen, dass man die Beobachtungen auf eine möglichst grosse Zahl von Personen ausdehnt und annimmt, dass nunmehr die sonstigen Verschiedenheiten sich gegenseitig ausgleichen werden. Es ist aber wohl bekannt, wie leicht auch solche statistische Betrachtungen

zu irrthümlichen Schlüssen führen können. Es werden in diesem Sinne häufig die Resultate angeführt, welche die englischen Lebensversicherungs-Gesellschaften, die nur Abstinente aufnehmen, erzielt haben: danach soll die Sterblichkeit bei den Abstinenten wesentlich geringer sein als bei den Nicht-Abstinenten. Gegen diese Schlussfolgerung sind zunächst vom rein versicherungstechnischem Standpunkte aus Einwände erhoben worden; ich will hier auf dieselben, als ausserhalb meines Gebietes liegend, nicht näher eingehen. Denn selbst wenn ich auf derartige Einwände kein Gewicht lege, glaube ich doch nicht, dass man aus diesen Statistiken irgend einen überzeugenden Schluss auf die Schädlichkeit mässiger Alkoholdosen ziehen kann. Denn diejenigen Versicherungsgesellschaften, welche keine Abstinenz verlangen, nehmen keineswegs nur mässige Trinker auf, sondern eben Jedermann, ohne auf die Frage, ob und wieviel Alkohol er trinkt, Gewicht zu legen; nur ausgesprochene Trunkenbolde schliessen sie aus. Nun unterliegt es keinem Zweifel, dass ein grosser Theil der Menschen, welche alkoholische Getränke geniessen, diese in Quantitäten aufnehmen, die nicht mehr als mässig zu bezeichnen sind, ohne dass sie doch deswegen etwa als ausgesprochene Säufer zu gelten pflegen. Diese Personen nehmen die Versicherungsgesellschaften, falls sie sonst nur gesund sind, natürlich ohne Weiteres auf. Dass die Lebensaussichten dieser Menschen im Allgemeinen weniger günstig sein werden als die der Abstinenten, kann ohne Weiteres zugegeben werden. Da sie aber gewiss keinen geringen Bruchtheil der überhaupt Versicherten ausmachen, so müssen sie selbstverständlich das Resultat ungünstig beeinflussen. Schlussfolgerungen über die Wirkung eines mässigen Alkoholgenusses könnte man nur dann mit Recht ziehen, wenn statistisches Material vorhanden wäre über Abstinente einerseits und wirklich mässige Trinker andererseits. Ein solches Material ist aber nicht vorhanden und dürfte auch schwer zu beschaffen sein.

Wenn somit die statistischen Betrachtungen einen überzeugenden Eindruck nicht machen, so spricht jedenfalls sehr gewichtig im entgegengesetzten Sinne die Beobachtung, die man ja häufig genug machen kann, dass nämlich Menschen, die dem Genusse alkoholischer Getränke keineswegs abhold waren, ja wohl nicht einmal immer die Grenzen eines mässigen Genusses einhielten, gleichwohl bei vortrefflicher körperlicher und geistiger Leistungsfähigkeit und Gesundheit ein hohes Alter erreichten. Man kann sich mit dieser Thatsache

unmöglich im Ernst dadurch abfinden wollen, dass man einwendet, diese Leute hätten noch mehr geleistet und hätten noch länger gelebt, wenn sie keine alkoholischen Getränke zu sich genommen hätten. Männer wie Wilhelm I., Bismarck, Goethe u. s. w. haben eben doch so Grosses geleistet, dass wir uns Grösseres kaum denken können, und sie haben ein so hohes Alter erreicht, wie es nur sehr Wenigen beschieden ist. Will man die Schlussfolgerung aus dieser Thatsache so vorsichtig wie möglich formuliren, so muss man jedenfalls sagen: Es ist sicher, dass der mässige Genuss alkoholischer Getränke nicht nothwendiger Weise zu schaden braucht. Dann wird man aber auch, wenn man bei einer Person, welche Alkohol in mässigen Mengen geniesst, irgend eine Gesundheitsschädigung beobachtet, diese nicht ohne Weiteres, wie es so oft geschieht, auf den Alkohol zurückführen können, sondern wird sich fragen müssen, ob nicht auch noch andere schädigende Momente eingewirkt haben, resp. ob nicht gerade das Zusammenwirken mehrerer derartiger Momente die Gesundheitsschädigung veranlasst hat.

Ich möchte aber noch ausdrücklich betonen, dass man bei der Frage nach der schädlichen Wirkung des Alkohols nicht einzig und allein die absolute Menge des aufgenommenen Alkohols in Betracht ziehen darf; es kommt auch sehr wesentlich darauf an, in welcher Form der Alkohol genossen wird. Während man früher diesem Punkt eine sehr grosse Bedeutung beigemessen hat, scheint man ihn heute für ziemlich unwesentlich anzusehen; man meint, dieselbe Menge Alkohol müsste immer die gleiche Wirkung ausüben, ganz gleichgültig, ob sie nun in Form von Branntwein, Wein oder Bier eingeführt wird. Ich halte diese Anschauung aber für durchaus falsch. Dabei möchte ich weniger Gewicht legen auf die giftigen Bestandtheile, die z. B. in Form des Fuselöls in manchen Branntweinen vorkommen. Dass das Fuselöl ein ausserordentlich giftiger Körper ist, steht ja unzweifelhaft fest; fraglich ist nur noch, ob auch diejenigen Mengen, die heut zu Tage in schlechten Branntweinen vorkommen, noch in diesem Sinne giftig wirken können. Man darf auch nicht vergessen, dass uns hier manche sicher beobachteten Thatsachen in ihrem Zustandekommen durchaus nicht klar sind. So lässt es sich z. B. keineswegs erklären, weshalb man nach schlechtem, mit künstlichen Zusätzen versehenem Wein Kopfschmerzen bekommt, dagegen nicht nach einer entsprechenden Menge reinen Naturweines. Ich gehe auf diese Fragen hier nicht näher ein. Viel wichtiger er-

scheint mir der Unterschied in der Concentration des Alkohols in den verschiedenen alkoholischen Getränken, und ich glaube, dass gerade hierdurch eine sehr wichtige Verschiedenheit in der Giftwirkung der alkoholischen Getränke bedingt wird. Nehmen wir z. B. einmal an, dass ein Mensch 70 g Alkohol in Branntwein, Wein oder Bier zu sich nimmt. Die 70 g Alkohol würden enthalten sein in ca. 200 g eines 35 %igen Branntweines oder 1 Liter eines 7 %igen Weines oder 2 1/2 Liter eines 3 %igen Bieres. Der hungernde Proletarier trinkt 200 g Branntwein sehr schnell hinter einander in den leeren Magen; die 70 g Alkohol kommen also nicht nur in starker Concentration auf die Schleimhaut des Magens und Darmes, sondern sie werden auch ziemlich auf ein Mal in das Blut resorbirt und so ebenfalls in hoher Concentration den einzelnen Organen zugeführt. Wenn andererseits Jemand Abends zu oder nach einer reichlichen Mahlzeit 2 1/2 Liter Bier oder 1 Liter Wein trinkt, so vertheilt sich die Alkoholaufnahme auf längere Zeit, eventuell auf mehrere Stunden, und die Bedingungen für die Resorption des Alkohols sind unzweifelhaft viel ungünstigere. Dieselbe Menge Alkohol kommt unter diesen Umständen also nur ganz allmählich zur Einwirkung auf die Organe, ein Theil desselben wird bereits der Verbrennung anheimgefallen sein, ehe der nächste Theil resorbirt ist u. s. w. Unzweifelhaft wird daher der Gehalt der Körpersäfte an Alkohol in diesem Falle niemals ein so hoher sein können, wie wenn der gesammte Alkohol auf ein Mal den Organen zuströmt; für die schädigende Wirkung des Alkohols auf die Zellen wird aber der Gehalt der die Zellen umspülenden Flüssigkeit von grösster Bedeutung sein müssen. Ich glaube, dass hierauf die unzweifelhaft grössere Schädlichkeit der concentrirten alkoholischen Getränke zurückzuführen ist, und es kann meiner Meinung nach keinem Zweifel unterliegen, dass dieselbe Menge Alkokol doch eine sehr verschiedene schädliche Wirkung auf den Körper ausüben wird, je nachdem sie in Branntwein, Wein oder Bier aufgenommen, je nachdem sie in den leeren oder vollen Magen eingeführt wird.

Wie man nun aber auch über die Schädlichkeit mässiger Dosen Alkohol denken mag, die Frage nach der praktischen Verwerthbarkeit der Nährkraft des Alkohols lässt sich, zunächst für den Gesunden wenigstens, dennoch unschwer entscheiden. Der Alkohol hat als Nahrungsstoff sicher keinen höheren Werth als die übrigen Nahrungsstoffe; was wir durch ihn für die Ernährung ge-

winnen können, lässt sich also ebensogut durch die anderen Nahrungsstoffe erreichen. Während diese aber durchaus unschädlich sind, wirkt der Alkohol in grossen Dosen sicher schädlich, und da man für die Ernährung, wenn man praktisch in Betracht kommende Resultate erzielen will, nicht zu kleine Dosen verwenden kann, wird die Gefahr einer Schädigung durch den Alkohol hier immer vorhanden sein. Wenn somit auch der Alkohol sicherlich ein Nahrungsstoff ist, so kann er doch wegen seiner giftigen Nebenwirkungen für die Ernährung des Gesunden praktisch nicht in Betracht kommen.

Anders liegen die Verhältnisse beim Kranken. Ich sagte soeben, dass sich beim Gesunden die nährende Wirkung des Alkohols ebenso gut durch die anderen Nahrungsstoffe erreichen liesse. Das ist nun oft beim Kranken nicht der Fall, der vielleicht aus irgend einem Grunde keine feste Nahrung nehmen kann, oder dem, wie beim Diabetiker, eine ganze Gruppe werthvoller Nahrungsmittel versagt bleiben muss. Hier lassen sich durch den Alkohol eben ernährende Wirkungen erzielen, die durch die anderen Nahrungsstoffe nicht erreicht werden können; es wird in solchen Fällen Sache des behandelnden Arztes sein, abzuwägen zwischen dem Vortheil, den hier der Alkohol einerseits bietet, und der Gefahr einer Schädigung, die jedenfalls nicht aus dem Auge gelassen werden kann. Nichts kann danach verkehrter sein, als etwa kritiklos den Alkohol ganz allgemein als Kräftigungs- und Stärkungsmittel zu empfehlen oder etwa gar den Genuss alkoholischer Getränke in das Belieben des Patienten zu stellen. Aber ebenso wenig ist man berechtigt, die Verwendung des Alkohols am Krankenbette principiell abzulehnen.

Ich habe bisher ausdrücklich und absichtlich immer nur von der Verwendung des Alkohols zum Zweck der Ernährung gesprochen. Kämen dem Alkohol thatsächlich nur die ernährenden Eigenschaften einerseits, die schädlichen andererseits zu, dann würde es nicht schwer sein, den Alkoholgenuss aus der Welt zu schaffen. Aber der Alkohol hat auch noch die Eigenschaften eines Genussmittels. Es hiesse die Sache und im Besonderen meinen Standpunkt nicht vollständig darlegen, wenn ich nicht zum Schluss auch diese praktisch unzweifelhaft wichtigste Eigenschaft des Alkohols hier mit in Betracht ziehen wollte. Denn die überwiegende Mehrzahl der alkoholtrinkenden Menschen geniesst den Alkohol nicht als Nährstoff, sondern als Genussmittel. Im weiteren Sinne

rechnen wir ja auch die Genussstoffe zu den Bestandtheilen unserer Nahrung, und wir wissen, dass die Nahrung sogar solche Genussstoffe enthalten muss, wenn sie in ausreichender Menge aufgenommen werden soll. Damit soll nicht gesagt sein, dass der Alkohol etwa als Genussmittel unentbehrlich sei; ich habe schon oben hervorgehoben, dass das nicht der Fall ist; es genügt offenbar, wenn in der Nahrung überhaupt Genussstoffe enthalten sind. Aus dieser Entbehrlichkeit des Alkohols darf man aber keineswegs schliessen wollen, dass man nun auch auf ihn verzichten müsse: wie Vieles, was gewiss gut und schön in unserem Leben ist, müssten wir daraus streichen, wenn wir nur das zulassen wollten, was nothwendig ist. Auch hier kann die Entscheidung über die Zulässigkeit des Alkohols als Genussmittel nur auf Grund der eventuellen schädlichen Wirkungen desselben entschieden werden. Die Sachlage ist hier aber eine ganz andere wie bei der nährenden Wirkung des Alkohols. Diese kann durch die anderen Nahrungsstoffe ebenso gut erreicht werden; die eigenartige Wirkung des Alkohols als Genussmittel ist dagegen durch keinen anderen Stoff zu ersetzen. Es kommt also nur darauf an, ob diese Wirkung eine werthvolle ist oder nicht. Darüber streiten zu wollen, wäre zwecklos; denn die Entscheidung ist nothwendiger Weise eine rein individuelle. Mehr wie irgendwo gilt hier der alte Satz: De gustibus non est disputandum. Wem der Genuss alkoholischer Getränke keinen wahren Genuss bereitet, wer darin nur einen niedrigen, unwürdigen Sinnenreiz empfindet, der thut von seinem Standpunkt aus gewiss gut, auf denselben zu verzichten. Aber diese Auffassung kann unmöglich verallgemeinert werden Für eine grosse Zahl von Menschen bedeutet die Aufnahme alkoholischer Getränke einen edlen und — das muss besonders betont werden — sehr werthvollen Genuss. Man hat die Wirkungen des Alkohols als Genussmittel oft in einem ganz schiefen Lichte betrachtet. Gewiss ist zuzugeben, dass die Gespräche am Biertisch nicht eben die geistvollsten sind, und dass die höchsten Probleme nicht beim Weine gelöst werden. Das ist aber auch gar nicht die Absicht dessen, der alkoholische Getränke zu sich nimmt. Wer angestrengt geistig arbeiten will, der thut gewiss im Allgemeinen nicht gut daran, zu gleicher Zeit Alkohol zu geniessen. Wer aber an den Biertisch geht, der will auch nicht geistig arbeiten, sondern nach gethaner Arbeit sich geistig erholen. Und gerade dazu verhilft ihm der Alkohol in einer Weise, wie es kein anderes Genussmittel ver-

mag. Unmöglich kann man die eigenartige Wirkung des Alkohols auf unser Nervensystem in die beiden Ausdrücke: Lähmung oder Erregung, hineindrängen. Der Alkohol wirkt auf unsere psychischen Processe jedenfalls nicht einheitlich; das Eigenartige der Wirkung liegt gerade darin, dass er die unangenehmen Eindrücke zurückdrängt und die angenehmen hervorholt. So schafft er jenes eigenthümliche Gefühl des Behagens, die Euphorie, die die Vorbedingung der Erholung ist. Sehr viele Menschen, die geistig oder körperlich sich abgearbeitet haben, würden nach gethaner Arbeit gar nicht in der Lage sein, sich von derselben zu erholen, wenn die unerfreulichen Erlebnisse des Tages in gleicher Deutlichkeit, vielleicht sogar noch mit besonderer Stärke, sich ihnen aufdrängen würden. Ein mässiger Genuss alkoholischer Getränke schafft hier die Vorbedingungen zu wirklicher Erholung; ohne zu schaden, stiftet er so im Gegentheil, zu richtiger Zeit in richtiger Weise angewandt, erheblichen Nutzen.

Ich will dabei keinen Augenblick in Abrede stellen, dass heutzutage im Allgemeinen zu viel getrunken wird, dass schwere Beeinträchtigungen des allgemeinen Gesundheitszustandes dadurch herbeigeführt werden. Die grosse Schwierigkeit und die grosse Gefahr liegt darin begründet, dass nicht allgemein angegeben werden kann, wo die Grenze liegt, von der an die schädliche Wirkung des Alkohols beginnt. Denn diese Grenze ist selbstverständlich individuell sehr verschieden. Ich glaube auch, dass sogar ein Ueberschreiten dieser Grenze, wenn es selten geschieht, nicht so schädlich ist wie der regelmässige Genuss grösserer Mengen. Dem Einzelnen muss es überlassen bleiben — wie es ja so oft im Leben der Fall ist —, durch aufmerksame und strenge Selbstbeobachtung festzustellen, was für ihn gut ist. Wer in Folge einer abnormen Veranlagung schon von geringen Mengen Alkohol auf's Schwerste afficirt wird, soll ebenso den alkoholischen Getränken entsagen wie der, der nicht im Stande ist, die Grenze des mässigen Genusses einzuhalten. Die Erfahrung lehrt, dass es für solche Individuen nur eine Rettung gibt: die vollständige Enthaltsamkeit. Wer aber bei normaler Veranlagung die geistige Kraft in sich fühlt, die dazu nöthig ist, im Genuss das richtige Maass zu finden und zu halten, der braucht auf den Genuss alkoholischer Getränke nicht zu verzichten. Einen treffenden Ausdruck für eine derartige Anschauung geben die folgenden Worte eines Mannes, der in einem langen Leben Grosses geleistet und es doch dabei im besten Sinne verstanden hat, die Genüsse

des Lebens auszukosten; eine Stelle aus einem Briefe Friedrichs des Grossen, in welcher er mit Bezug auf Rousseau sagt: „Es ist wahr, dass all der asiatische Luxus, die Tafelfreuden, das Wohlleben, die Verweichlichung für unsere Erhaltung nicht wesentlich sind, und dass wir einfacher und enthaltsamer leben könnten; warum aber den Genüssen entsagen, wenn man sich ihrer erfreuen kann? Die wahre Philosophie, meine ich, besteht darin, den Missbrauch zu verdammen, ohne den Gebrauch zu untersagen; man muss Alles entbehren können, aber auf Nichts verzichten."

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Zürich.)

Beiträge zur Elektrophysiologie.

II. Mittheilung.

Ueber Ruhestrom und Reizung.

Von

W. Brünings.

(Mit 1 Textfigur.)

Die vorliegende Mittheilung enthält eine Kritik zur Zeit bestehender elektrophysiologischer Theorien und eine neue Anschauung über Ursprung und Rolle der elektrischen Energie im Erregungsprocess lebender Zellen.

Die Theorie stützt sich in ihren Hauptpunkten auf anerkannte Beobachtungen, so dass sich ihre Richtigkeit an ihnen beurtheilen lässt. Eine detaillirte Begründung und rechnerische Ableitung der angezogenen elektrochemischen Thatsachen und Argumente, welche zur Zeit in jedem Lehrbuch zu finden sind, hielt ich dabei, wenn nicht für überflüssig, so doch im Interesse der Kürze für erlässlich. Die Hypothesen, mit denen noch viele Lücken ausgefüllt werden mussten, glaube ich immer als solche genügend betont zu haben. Sie halten sich, so viel ich sehe, überall auf dem Gebiet des Wahrscheinlichen.

Was die Kritik anlangt, so konnte ich mich auf Anerkanntes, auf die Hermann'sche Alterationshypothese und ihre späteren Modificationen, beschränken. Neuere Arbeiten, in denen von „elektromotorischen Substanzen" die Rede ist, in denen das Eiweiss unter Zerfall in Aether-Extractivstoffe die Quelle der vitalen Elektricität bildet, können bei dem heutigen Stande der Elektrochemie ohne Schaden übergangen werden.

Für die Darstellung schien es zweckmässig, zuerst an der Hand des Ruhestromes den Ursprung der „Zellelektricität" — wie man die thierischen und pflanzlichen Zellen gemeinsamen elektrischen Er-

scheinungen wohl bezeichnen kann — darzulegen und danach die Rolle, welche sie meiner Vermuthung nach bei der Reizung spielt, zu besprechen.

I. Der Ruhestrom.

Wenn man eine lebende Thier- oder Pflanzenzelle[1]) partiell verletzt, so lassen sich mit einem „elektrostatischen“ Messinstrument, z. B. dem Quadrantelektrometer von Thomson, Potentialunterschiede an ihr nachweisen[2]), welche die Zelle vor der Verletzung nicht besass. Ein an die differenten Stellen angelegter Galvanometerkreis zeigt ausserdem dauernde Ströme an und beweist damit, dass es sich nicht um eine einmalige Ladung, etwa wie bei einer Leydener Flasche, sondern um eine dauernd Elektricität producirende Stromquelle handelt. Die verletzte Zelle wirkt wie ein geschlossenes galvanisches Element.

Bei einem derartigen Element drängen sich zwei Fragen in den Vordergrund:

1. Wo liegen die grössten Potentialsprünge, die sogenannten Pole des Elements?
2. Woher stammt der Energieinhalt des elektrischen Stromes?

Wenden wir uns zunächst der ersten Frage zu.

1. Die Localisation der elektromotorischen Kraft.

Genauer müsste die Frage heissen: die Localisation der beiden Potentialsprünge, denn jede stromliefernde galvanische Anordnung, welcher Art sie auch sein mag, muss zwei räumlich von einander getrennte Potentialsprünge, eine Anode und eine Kathode haben. Die Ionenvorgänge an den beiden Orten können verschiedene sein; sieht man von der Umladung mehrwerthiger Ionen ab, so bleiben vier Möglichkeiten für dauernde Strombildung:

	Anode	Kathode
1.	Bildung von Kationen	Bildung von Anionen
2.	Bildung von Kationen	Verbrauch von Kationen
3.	Verbrauch von Anionen	Bildung von Anionen
4.	Verbrauch von Anionen	Verbrauch von Kationen.

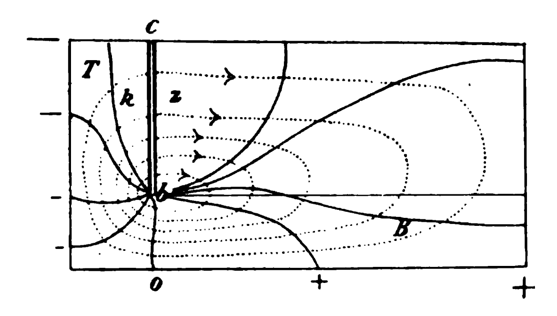
---

1) „Die Eigenschaft, auf partielle Tödtung elektromotorisch zu reagiren, und zwar mit Negativität der abgestorbenen Substanz, kommt allen protoplasmatischen Gebilden im Thier- und Pflanzenreich zu“. Hermann's Lehrbuch S. 306. 1900.

2) Engelmann, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 5 S. 204. 1872.

Es kann auf keine andere Weise ein galvanischer Strom zu Stande kommen. Sehen wir zunächst von dem Gesagten ab und fragen nach der Lage „der elektromotorischen Fläche“, wie es meist ausgedrückt wird. Hermann hat die Frage bekanntlich zu entscheiden gesucht, und seine Entscheidung hat bisher sehr viel Zustimmung gefunden. Den von ihm dabei zurückgelegten Weg, auf welchem er fundamentale Thatsachen der Elektrophysiologie entdeckte, brauche ich nicht nachzugehen, sondern kann mich gleich dem erreichten Ziele zuwenden. Einige Citate aus der bekannten Alterationstheorie genügen: „Nehmen wir an, dass die absterbende Substanz sich zu der lebendigen negativ verhält, so sind ohne Weiteres alle Erscheinungen am ruhenden Muskel erklärt. Die elektromotorische Kraft hätte hiernach ihren Sitz in der nach Innen fortwandernden Demarcationsfläche zwischen der absterbenden und der lebenden Substanz, und ich nenne daher den Ruhestrom ‚Demarcationsstrom‘. Die Erscheinungen bei der Thätigkeit erklären sich weiter aus der ebenso einfachen Annahme, dass nicht allein die Erstarrung, sondern auch die Erregung die ergriffene Substanz negativ macht gegen den unveränderten Faserinhalt.“ — „Die contractile Substanz ist also mit der merkwürdigen Eigenschaft begabt, sowohl die vernichtenden als die erregenden Einflüsse mit einer elektromotorischen Reaction zu beantworten, dergestalt, dass der ergriffene Antheil sich negativ verhält zum unveränderten.“

Zur bequemeren Besprechung gebe ich in Fig. 1 das Schema des ruhenden Muskelstromes wieder (Hermann, Handbuch der Physiol. Bd. I S. 228).



bc bedeutet die elektromotorische Demarcationsfläche, *k* den odten, *z* den lebenden Fibrilleninhalt, *B* das interfibrilläre Bindegewebe. Die Strömungscurven sind durch punktirte Linien mit Pfeilen

dargestellt. Die ausgezogenen Linien verbinden die Punkte gleichen Potentials auf den Strömungscurven, sind also isoelektrische Curven. Denkt man sich den Schnitt zum Cylinder vervollständigt, so schneiden die entstehenden Spannungsflächen den Cylindermantel in Gürtellinien gleichen Potentials, welche die am quergeschnittenen Muskel zu beobachtenden Spannungsunterschiede aufweisen.

Wie man aus der Figur sieht, bildet die interfibrilläre Substanz (*B*) mit der (auch an ganz frischen Schnitten immer schon vorhandenen) todten (*T*) einen geschlossenen Leiter von örtlich sehr verschiedenem Widerstand. Er liesse sich etwa in vier Abschnitte zerlegen: 1. Ein sehr kurzes, im Todten gelegenes Stück von minimalem Widerstand; 2. der relativ geringe Widerstand der interfibrillären Strecke; 3. der starke (polarisatorische) Widerstand der Fibrillenoberfläche; 4. der Widerstand des interfibrillären Spaltraumes, der wegen der Engigkeit dieses Abschnittes als relativ gross in Rechnung zu setzen ist.

Ein Messinstrument (Galvanometer, Capillarelektrometer u. s. w.) lässt sich nun nur an Punkte des Leiterkreises appliciren, die in den Abschnitten 1 und 4 gelegen sind. Da 1 relativ sehr klein ist, so misst man im Wesentlichen immer nur den Potentialabfall auf dem Widerstandsabschnitt 4. (Der geringe Nebenschluss zum galvanometrischen oder polarisatorischen Messinstrument spielt dabei keine Rolle; ein nicht geschlossenes elektrostatisches Messinstrument gibt die gleichen Werthe.)

Es geht aus dem Gesagten hervor, dass es unrichtig ist, die der Messung zugänglichen Potentialunterschiede als die elektromotorische Kraft des Muskels zu bezeichnen, über deren Grösse sie nichts aussagen können. Wir wissen noch nicht, wie ich in der ersten Mittheilung betonte, ob nicht alle Zellen der homoiosmotischen Thiere die gleiche E.-M.-K. haben. Wenn beim Nerven die messbaren Spannungen kleiner sind, so kann dies allein davon herrühren, dass hier die interstitiellen Räume relativ viel weiter sind, dass also auf den Widerstand 4 ein relativ viel geringerer Theil des ganzen Potentialabfalles der E.-M.-K. entfällt. Dieser Umstand allein würde schon ausreichen als Erklärung dafür, dass an marklosen Nerven die „elektromotorische Kraft“ oft viel grösser gefunden wird als an markhaltigen.

Was nun die Hermann'sche Localisationshypothese anlangt, so stehen einer Prüfung ihrer Richtigkeit zur Zeit nur indirecte Wege offen.

Hermann hat schon bewiesen, dass aus den Spannungsvertheilungen auf der Oberfläche eines durchströmten Flüssigkeitscylinders die Localisation der E.-M.-K. nicht diagnosticirt werden kann. Dass aus der Spannungstopographie des verletzten Muskels oder Nerven der Potentialsprung mit gleicher Berechtigung, z. B. in die Fibrillenoberfläche wie in die Demarcationsfläche verlegt werden kann. Es muss desshalb eine Entscheidung zwischen beiden Möglichkeiten wesentlich nur davon abhängen, ob eine Elektrogenese, Strombildung am einen oder anderen Orte überhaupt möglich ist. An der Hermann'schen Demarcationsfläche ist das kaum möglich, wohl aber an der Fibrillenoberfläche. Bevor ich aber den Beweis hierfür versuche, will ich zusehen, wie die Hermann'sche Localisationshypothese einer Kritik auf Grund bekannter elektrophysiologischer Thatsachen Stand hält.

Betrachten wir das Schema Fig. 1, so fällt auf, dass die Strömungslinien rechts und links von der elektromotorischen Fläche unsymmetrisch sind, dass sie sich weiter in den lebenden als in den toten Fibrillenabschnitt hinein erstrecken. In Wirklichkeit ist diese Asymmetrie in ganz extremem Grade ausgebildet, denn in einem partiell abgetödteten Muskel sind ja bis in das Ende des Gesunden hinein Potentialunterschiede vorhanden, während im Todten schon in unmittelbarer Nähe der Demarcationsfläche solche nicht mehr nachgewiesen werden können.

Diese Asymmetrie muss darauf beruhen, dass die (in der rechten Seite der Figur eingezeichnete) Fibrillenoberfläche einen ausserordentlich grossen Widerstand enthält, der beim Tode verschwindet. Hermann hat bekanntlich nachgewiesen, dass dieser „Uebergangswiderstand“ polarisatorischer Natur ist, und dass die Polarisirbarkeit der Fibrillengrenze mit dem Leben erlischt. Mit Recht nimmt er desshalb an, dass sich der Ruhestrom in dem gesunden Fibrillenabschnitt polarisatorisch ausbreitet: „Der ganze Längsschnitt ist in einem von der Kette am Querschnitt herrührenden Katelektrotonus.“ (Handbuch Bd. 1 S. 240.)

Bestimmte Vorstellungen über die Art der Polarisation an der Fibrillenoberfläche hat Hermann, soviel ich weiss, nicht ausgesprochen. „Soviel kann man aber schon voraussehen, dass die im Vergleich zu den Metall-Flüssigkeitscombinationen sehr schwachen Polarisationen an der Grenze gewöhnlicher (? Verf.) Flüssigkeiten nur zu einer sehr schwachen Ausbreitung durch Uebergangswider-

stand führen können, die den Fehlergrenzen gegenüber unnachweisbar wird. Beim Nerven und Muskel sind höchstwahrscheinlich die Substanzen derart, dass sie eine beispiellose Grenzpolarisation zeigen[1])." Bei dem damaligen Stand der „Lehre vom Galvanismus" war natürlich eine sichere Vorstellung über das Wesen der „Polarisation" ausgeschlossen; es wird später noch die Rede davon sein.

Jedenfalls aber musste man den polarisatorischen Fibrillenwiderstand als aussergewöhnlich gross annehmen, als derartig gross, dass die Ruhestromfäden sich bis in das Ende des gesunden Fibrillenabschnittes elektrotonisch ausbreiten, während sie auf der todten Seite die Demarcationsfläche kaum überschreiten. Hieraus ergeben sich nun einige Consequenzen, für die ich auf Grund der Hermann-schen Localisationshypothese keine ganz befriedigende Erklärung finden kann.

Zunächst ist es ersichtlich, dass die E.-M.-K. des Ruhestroms so gross sein muss, dass sie das Polarisationsmaximum der Fibrillengrenze (ich nehme hier versuchsweise mit Hermann an, dass es ein solches Maximum gibt) überwindet und danach noch in dem extrafibrillären Theil der Strombahn ein Potentialgefälle von 80 Millivolt besitzt. Ich finde diesen Punkt in der Darstellung Hermann's in seinem Handbuch nicht erwähnt. Er hat später Samojloff[2]) über die „eigentliche" elektromotorische Kraft des Muskelstromes arbeiten lassen, wobei der Gegenstand auch nicht erörtert wird. „Ich darf jedoch erwähnen", sagt Samojloff, „dass Herr Professor Hermann, als er mir die Untersuchung dieser Frage empfahl, die Vermuthung hatte, dass sich sehr hohe Werthe ergeben würden, . . ." Ich gehe vielleicht nicht fehl mit der Annahme, dass Hermann bei dieser Vermuthung den erörterten Punkt im Auge hatte. Samojloff fand übrigens nur etwa 100 Millivolt für die E.-M.-K. des Froschmuskels.

Es fällt nun ferner auf, dass der Muskel auch durch sehr viel stärkere Ströme als der Ruhestrom nicht oder nur in kaum nachweisbarem Grade elektrotonisirt werden kann, während der schwache Demarcationsstrom einen über die ganze Muskellänge sich erstreckenden Katelektrotonus besorgt. Man könnte hier ja anführen,

1) Hermann, Pflüger's Archiv Bd. 6 S. 348.
2) Pflüger's Archiv Bd. 78 S. 38. 1899.

dass der letztere sich ganz durch die Fibrillenwand abgleichen muss, während dem künstlichen polarisirenden Strom auch die Intercellularräume zur Verfügung stehen. Diese Räume sind indessen beim Muskel so eng, dass bei stärkeren Strömen auch ein beträchtlicher Theil auf die Fibrille entfallen muss.

Schliesslich aber ist der starke Ruhestrom-Elektrotonus unverständlich unter solchen Verhältnissen, wo die Fähigkeit zum Entstehen eines Elektrotonus nur bis zum Verschwinden vermindert ist. Solche Zustände lassen sich ja — wenigstens am Nerven — durch tiefe Narkose, Kälte u. s. w. herbeiführen.

Es wäre jetzt noch ein Wort über die Lage der elektromotorischen Fläche bei den Strömen secernirender Zellen zu sagen. Hermann führt diese Ströme bekanntlich auch auf das Demarcationsprincip zurück: „Sie beruhen auf Negativität des sich schleimig oder hornig metamorphosirenden Zellantheils gegen den noch protoplasmatischen.“ [1]) Ich muss hier gestehen, dass ich die Analogisirung von absterbenden Muskeln und secernirenden Drüsenzellen für ungerechtfertigt halte, dass es mir unverständlich ist, wie auch Biedermann nach seinen Erfahrungen über Drüsenströme an der Hermann'schen Hypothese festhalten konnte. Wie will man denn damit erklären, dass sich der Secretionsstrom bei Abkühlung des secernirenden Epithels umkehrt, dass ein aussteigender Strom entsteht, welcher die E.-M.-K. des „normalen“ einsteigenden erreichen kann [2])? Wenn man auch annimmt, dass der Elektrogenese nicht das Todtsein, sondern das Absterben zu Grunde liegt, und weiter annimmt, dass das Absterben durch Kälte gänzlich aufgehoben wird, so ergäbe das ja immer noch keine Umkehr. Dazu müsste man sich eben zu der Hypothese versteigen, dass sich durch die Kälte der Secretionsprocess selbst umkehrt, dass die Zelle sich im Sinne Hermann's an der Matrix metamorphosirt und an der Oberfläche zu leben beginnt. Fehlerquellen thermoelektrischer Art u. s. w. waren ja in den Versuchen ausgeschlossen.

Es liegt nicht im Rahmen dieses Aufsatzes, die vielen von dem Ruhestrom an Muskeln und Nerven durchaus abweichenden Er-

1) Hermann, Lehrbuch 1900 S. 306.

2) Biedermann, Sitzungsberichte der Wiener Akad. Bd. 92 S. 142. 1885. Bd. 91 S. 29. 1885.

scheinungen des Secretionsströmes und die dafür beigebrachten Vermittlungsversuche aufzuzählen. Auch die Hering'sche Erweiterung des Alterationsprincips, die unbestimmte Hypothese eines aufsteigenden und absteigenden chemischen Geschehens mit elektromotorischer Nebenwirkung, eines gleichzeitigen positiven und negativen Processes, welche in verschiedenem Grade von einer Schädigung beeinflusst werden, ja nur ganz willkürliche Vermuthung. Ist doch überhaupt das „allgemeine Princip", welches die Negativität einer gereizten und einer abgestorbenen Stelle in Analogie setzt, nur ein leerer Wortbehelf für die fehlende Erklärung!

Eine Erklärung soll in dem nächsten Abschnitt versucht werden. Inzwischen wiederhole ich, dass es nicht angeht, aus den Spannungsvertheilungen auf der Oberfläche einer verletzten Zelle einen Rückschluss auf den Sitz des stromgebenden Processes zu thun. So, wie die Verhältnisse an Muskeln und Nerven liegen, wäre man, wie dies Hermann des Näheren aus einander gesetzt hat, vollkommen berechtigt, ein ganzes System von „elektromotorischen Flächen", deren stärkste in der Nähe der Verletzung liegt, anzunehmen. Ich komme auf diesen Fall später zurück. Ueber die dritte berechtigte Annahme, die einer elektromotorischen Fläche an der Grenze von Hülle und Kern, sagt Hermann (Handbuch Bd. 2 S. 234): Sie „würde ebenfalls den Strom des querdurchschnittenen Muskels erklären und hätte sogar den Vortheil, zu der Stromlosigkeit des unverletzten Muskels vortrefflich zu stimmen". Aber „die Schattenseite dieser Theorie liegt darin, dass sie die Actionsströme nur erklären kann durch die Annahme, dass der erregte Muskelinhalt, resp. erregte Stellen desselben, den elektrischen Gegensatz gegen die Hülle ganz oder theilweise einbüsst, oder sogar umkehrt, eine sehr unvermittelt dastehende Hypothese." — Dem ist nicht mehr so; diese Hypothese scheint mir die einzige, welche sehr gut vermittelt dasteht, und die einzige, welche alle zellelektrischen Erscheinungen verständlieh machen kann.

2. Die Quelle der Zellelektricität.

Den älteren Galvanikern musste die Zellelektricität, die Elektrogenese in einem System aus gequollenen Colloiden, organischen Verbindungen und Salzlösungen ein Räthsel sein, so unlösbar, wie sie nur die „Lebenskraft" stellen kann. Wie sehr man sich gegen die Annahme einer Strombildung ohne Metalle sträubte, zeigt die

Peinlichkeit, mit der die Pariser Akademie von Matteucci den Nachweis verlangte, dass seine „inducirte“ Zuckung, die Zuckung ohne Metalle, wirklich ein elektrischer Erregungsvorgang sei, bei dem das erregte Organ selbst die Elektricität bildete. So standen du Bois-Reymond für eine elektrophysiologische Theorie keine Metalle mehr zur Verfügung, und er musste, der physikalischen Denkweise seiner Zeit folgend, versuchen, sie durch „elektromotorische Molekeln“ zu ersetzen. Inzwischen lernte man chemischer denken. Aber die Chemie wurde erst spät eine physikalische Chemie, in der dann die Elektrochemie eine wichtige und im Wachsen begriffene Rolle spielt.

Heut zu Tage sind die Bedingungen, unter denen galvanische Elektricität entstehen kann, d. h. unter denen vorhandene, aber gleichmässig vertheilte und dessbalb arbeitsunfähige elektrische Energie durch ungleichmässige Vertheilung, durch Bildung von Potentialunterschieden arbeitsfähig gemacht werden kann, genau bekannt. Mag der Potentialunterschied durch Berührung von Flüssigkeiten mit Metallen, mit elementaren Gasen, mit Verbindungen, durch Einwirkung von Lösungen auf Lösungen zu Stande kommen, — immer liegt ein principiell gleichartiges, in Maass und Zahl ausdrückbares Geschehen zu Grunde. Die elektrische Energie ist in Lösungen an Ionen gebunden, kann nur durch sie als „Strom“ transportirt werden, kann nur mit ihnen entstehen und verschwinden, d. h. auf das Potential 0 zurückkehren.

Auch dem complicirten Chemismus der lebenden Gewebe gegenüber kann die moderne Elektricitätslehre sichere Aussagen machen. Sichere Aussagen darüber, wie Zellelektricität nicht entstehen kann und, wie mir scheint, auch darüber, wie sie entstehen dann.

Die Kritik der vorhandenen elektrophysiologischen Theorien kann sich füglich auf einige neuere beschränken, doch wird es rathsam sein, die Betrachtung so einzurichten, dass auch auf mögliche andere Theorien ein gewisses Licht fällt. Dazu sollen diejenigen Formen der möglichen galvanischen Ketten, deren Wesen überhaupt Berührungspunkte mit unserem Problem hat, der Reihe nach kurz erwähnt werden.

Bevor ich damit beginne, möchte ich aber einige Sätze in den Vordergrund stellen.

Das Charakteristische und Problematische der zellelektrischen Erscheinungen liegt nicht darin, wie

in einem System aus gelösten organischen und anorganischen Verbindungen Potentialunterschiede zu Stande kommen können, sondern darin, wie solche Potentialunterschiede sich ohne einen Leiter erster Classe als elektrischer Strom abgleichen können. Das ist etwas ganz Besonderes, den aus Zellen aufgebauten Geweben Eigenthümliches! Elektromotorische Kräfte können durch Leiter zweiter Classe auf mancherlei Weise erzeugt werden, aber galvanische Ketten, elektrische Ströme ohne Einschaltung eines erstclassigen Leiters nur in ganz bestimmten Ausnahmefällen, unter Bedingungen, von denen keine in den lebenden Geweben realisirt ist! Wohl gibt es bei hinter einander geschalteten verschiedenen Elektrolytlösungen keine „Spannungsreihe" in der Art, wie sie bei Metallcombinationen die Entstehung eines Stromes verhindert. Aber auch die Endglieder einer Reihe von Elektrolytlösungen können zu einer stromdurchflossenen Kette durch eine weitere Elektrolytlösung nur geschlossen werden, wenn diese Lösungen bestimmte Ionen in bestimmter Concentration enthält, so, dass an den Berührungsstellen nur geringe Contactpotentiale entstehen können. Es wird davon noch die Rede sein.

Ich betonte aus diesem Grunde schon in meiner ersten Mittheilung, wie wichtig es ist, in einem bestimmten Falle Kriterien dafür zu haben, ob die von dem Musikinstrument angezeigte Potentialdifferenz, ob der nachgewiesene Strom wirklich „thierische Elektricität" ist, ob nicht durch elektromotorisch differente Elektrodenflüssigkeiten Täuschungen untergelaufen sind. Denn das Messinstrument gibt nicht nur Zellströme, sondern auch jedes anderweitige Contactpotential an! Wir können ja zu Messzwecken nicht einen nur aus Elektrolytlösungen bestehenden Leiterkreis anlegen, denn die Mittel, in einer nur aus Flüssigkeiten zusammengesetzten Kette einen vorhandenen elektrischen Strom zu messen — etwa durch Inductionswirkungen —, sind ganz unzureichend. Glücklicher Weise aber gibt es ein physiologisches Werkzeug, um wenigstens den Stromnachweis zu führen: das erregbare Nervmuskelpräparat. Die Zuckung ohne Metalle gewinnt hier eine ganz besondere Bedeutung, als einziger Beweis, dass in lebenden Geweben nicht nur Potentialunterschiede, wie in anderen Flüssigkeitssystemen, auftreten, sondern auch elektrische Ströme.

Diese Feststellung ist für die Beurtheilung der Zellelektricität ausserordentlich wichtig. Sie schliesst viele mögliche Hypothesen von vornherein aus. Auch für die Praxis muss in zweifelhaften Fällen immer zum physiologischen Rheoskop gegriffen werden. Um die Wirkung zu verstärken, kann man dabei, wenn nöthig, die nachzuweisende Potentialdifferenz mehrmals hinter einander schalten, ohne Einfügung von Metallen. Ich habe in der ersten Mittheilung nachgewiesen, dass sich Zellpotentiale, nur echte Zellpotentiale „hinter einander schalten" lassen, ohne dass die Verbindung durch erstclassige Leiter erfolgt. Dies ist ein unzweifelhafter Beweis dafür, dass die elektromotorischen Kräfte lebender verletzter Zellen nicht von der Art der Potentialunterschiede in Flüssigkeiten, Concentrations- und Diffusionsketten sind. Denn diese elektrischen Spannungen lassen sich ohne Benutzung von Leitern erster Classe nicht durch Hintereinanderschaltung zur Summation bringen.

Ich möchte die grundlegende Wichtigkeit dieser Thatsachen für die Beurtheilung des Wesens der thierischen Elektricität betonen. Sie schliessen jede sogenannte chemische, jede diffusorische Theorie elektrophysiologischer Erscheinungen aus. Sie beweisen, dass die lebende elektromotorisch thätige Zelle eine Anode und eine Kathode besitzen muss, zwei räumlich von einander getrennte Orte, an denen Ionenbildung stattfindet, wie an den Polen eines galvanischen Elementes. Und dass diese Anode und Kathode der lebenden Zelle elektromotorisch wie zwei verschiedene Metalle wirken müssen.

Den Mechanismus, welcher der lebenden Zelle dieses eigenthümliche Vermögen verleiht, habe ich schon als die weitaus wahrscheinlichste Quelle der vitalen Elektricität angesehen, bevor ich zu der Ueberzeugung gelangte, dass jede anderweitige Elektrogenese unter den gegebenen Verhältnissen ausgeschlossen ist. Nicht jede Elektrogenese, sofern man die Bildung von Potentialunterschieden darunter versteht, sondern jede Strombildung und jede Summirung der Potentialdifferenzen ohne Benutzung von Metallen. Nachträglich ergab sich dann erst, dass dieser Mechanismus auch im Stande ist, alle Grundphänomene der Elektrophysiologie und der

Reizung dem Verständniss näher zu bringen. Ich theile dies mit, weil ich hervorheben möchte, dass ich zu der Annahme einer Ionenpermeabilität der Plasmahaut, worin der genannte Mechanismus besteht, nicht durch eine vorgefasste Ansicht über das Wesen der Zellelektricität gedrängt wurde, sondern einfach durch die unbestreitbare Thatsache, dass die osmotischen Eigenschaften der lebenden Zelle auf ihrer Impermeabilität für die gelösten Elektrolyte beruhen, dass die Plasmahaut also für die normal in ihr enthaltene Moleküle undurchlässig ist. Wenn sie aber den elektrischen Strom leitet, was aus ihrer Polarisirbarkeit geschlossen werden muss, so muss sie für Ionen durchlässig sein. — Die übrigen elektrophysiologischen Folgerungen ergaben sich dann von selbst.

Wir wollen nun, ohne Rücksicht auf das schon Mitgetheilte, vorhandene und mögliche elektrophysiologische Theorien etwas näher prüfen. Betrachten wir die Zelle zunächst als

1. Chemische Kette.

In den sogenannten chemischen Ketten, den üblichen galvanischen Elementen, z. B. dem Daniell'schen, wird die elektrische Energie mehr oder weniger aus der chemischen eines Metalles gewonnen. Die bei der Auflösung des Metalles auftretende Reactionswärme wird bei Bethätigung des Elementes ganz oder theilweise in elektrische Energie transformirt; führe ich den äusseren Schliessungsdraht durch das Element selbst, so dass er seine Stromwärme an dieses abgibt, so muss sich das Element natürlich um den ganzen Betrag der Reactionswärme erwärmen. Die E.-M.-K. ist der Differenz oder der Summe der Lösungsdrucke (die auch negativ sein können) proportional.

Für eine chemische Kette irgend einer Art fehlen an der Zelle die materiellen Voraussetzungen. Ausserdem müsste, wie ich schon in der ersten Mittheilung betonte, bei chemischer Herkunft der Elektricität sich die thätige Zelle erwärmen, weil die Ströme sich in den Geweben selbst abgleichen und desshalb die elektrisch transformirte Reactionswärme wieder vollständig als Joule'sche Wärme erscheinen muss. An thätigen Nerven ist aber nachgewiesen, dass keine Erwärmung eintritt.

Von den chemischen Ketten führen, ohne dass sich eine principielle Grenze ziehen lässt, stufenweise Uebergänge zu den

2. Concentrationsketten.

Ein einfaches Beispiel ist folgendes: Verschiedene Ionenconcentrationen kann man herstellen durch Auflösen von Metallen oder Alkalimetallen in Quecksilber. Schaltet man zwischen zwei verschieden concentrirte derartige Amalgame die wässerige Lösung eines Salzes des aufgelösten Metalles, so treibt der osmotische Druck aus dem concentrirteren Amalgam Metallionen in die Lösung und aus dieser in das verdünntere Amalgam. Die E.-M.-K. des so entstehenden Stromes lässt sich bei bekanntem Verhältniss der Ionenconcentrationen leicht berechnen. Die Energie stammt aus der osmotischen Arbeit der sich ausgleichenden Concentrationsunterschiede oder, da auch bei dieser „Ausdehnung“ Wärme verbraucht wird, richtiger: aus der Umgebungswärme. Eine Erwärmung der thätigen Kette findet desshalb nicht statt, wenn man sich den Strom in ihr selbst abgleichen lässt.

Es sind verschiedene Formen dieser Ketten möglich. So kann man an Stelle der Amalgame z. B. ein an beiden Elektroden verschieden concentrirtes elementares Gas verwenden, wenn es in den indifferenten metallischen Elektroden löslich ist. Nebenbei sei hier bemerkt, dass auch die Becquerel'sche Säure-Alkalikette mit Platinelektroden, die bei elektrophysiologischen Erklärungsversuchen mehrfach herangezogen ist, wie man jetzt weiss, eine Concentrationskette ist. Die verschiedenen Ionenconcentrationen sind hier die Säure- und Alkalilösung mit ihren freien H^+- beziehungsweise OH^--Ionen. Die Platinbleche wirken in atmosphärischer Luft als Sauerstoffelektroden.

Wenn man sich die Frage stellt, ob die Zelle eine Concentrationskette sein kann, und wie etwa die Concentrationsunterschiede entstehen können, so wird man in erster Linie an den „Assimilations- und Dissimilationsprocess“ denken, bei dem in irgend einer bisher unbekannten Weise durch Spaltung und Synthese gleichzeitig Ionen entstehen und verschwinden könnten. Auch die moderne elektrochemische Auffassung der gelösten Colloide wäre geeignet zu Vermuthungen über elektromotorisch wirksame Concentrationsdifferenzen. Gerade die Gerinnung, also Ausfällung von elektrisch geladenen Colloidtheilchen, wie sie in manchen Zellen beim Absterben eintritt, könnte elektrophysiologischen Vermuthungen einen weiteren Spielraum gewähren.

In Wirklichkeit kann keine solche Vermuthung, wie immer sie geartet sein mag, den Zellstrom erklären. Denn eine Concen-

trationskette, die obige Amalgamkette, die Gaskette oder irgend eine andere kann nicht ohne Metall nur aus Flüssigkeiten zusammengesetzt sein, denn dann wirkt die Concentrationsdifferenz auch an den beiden Contactstellen dieser Flüssigkeit so, dass sie den entgegengesetzten anderseitigen Potentialsprung compensirt. Daraus geht auch schon hervor, dass ein mehrfaches Hintereinanderschalten der Concentrationsunterschiede — im Gegensatz zu den Erscheinungen an Zellen — keinen Erfolg haben kann.

Es hat unter diesen Verhältnissen keinen Nutzen, noch Betrachtungen darüber anzustellen, ob die an Zellen denkbaren Concentrationsunterschiede elektromotorisch ausreichen würden, was auch bei sehr weitgehenden Prämissen nicht der Fall ist.

Bei der folgenden Art von Flüssigkeitsketten ist in ganz bestimmten Fällen auch ohne einen erstclassigen Leiter ein elektrischer Strom möglich.

3. Diffusionsketten.

Das Wesen der Diffusionsketten besteht, um es nochmals kurz zu wiederholen, darin, dass bei der Diffusion einer Elektrolytlösung gegen eine andere oder gegen die gleiche, aber anders concentrirte Potentialdifferenzen dadurch entstehen können, dass Anionen und Kationen des diffundirenden Elektrolyts verschiedene Diffusionsgeschwindigkeiten besitzen. Das voraneilende Ion bedeutet für die verdünntere Lösung eine Erhöhung der Ionenconcentration und ertheilt ihr damit ein seinem Vorzeichen entsprechendes Potential. Auf der anderen Seite der Diffusionsgrenze herrscht natürlich ein gleich grosses entgegengesetztes. Erwärmung findet auch in diesen Ketten nicht statt, weil die elektrische Energie aus transformirter Umgebungswärme stammt. Die E.-M.-K. lässt sich in einfacheren Fällen aus bekannter Wanderungsgeschwindigkeit, Werthigkeit und Concentration der Ionen berechnen.

Die Aussichten, das Princip dieser Ketten mit Erfolg zur Erklärung der elektrischen Erscheinungen lebender Zellen verwenden zu können, erscheinen günstiger. Es ist desshalb auch schon mehrfach ein Versuch in dieser Richtung gemacht.

Oker-Blom[1]), dessen Arbeit ich in der ersten Mittheilung kritisirt habe, nimmt als diffundirenden Elektrolyten die bei der

1) Pflüger's Archiv Bd. 84 S. 191. 1901.

Muskelcontraction entstehenden sauren Zerfallsproducte an. Er lässt sie vom Reizorte aus in entferntere Fibrillenabschnitte wandern, wobei diese das positive Potential des schnelleren H^+-Ions erhalten, während das zurückbleibende Anion die Reizstelle selbst negativ macht.

Diese Erklärung scheitert — ich muss es hier der Vollständigkeit halber kurz wiederholen und noch einiges Weitere hinzufügen — an folgenden Schwierigkeiten:

1. An gereizten oder durchschnittenen Nerven sind keine sauren Zerfallsproducte mit schnell wandernden Kationen nachgewiesen. In dem typischen Organ thierischer Elektricität, dem der elektrischen Fische, haben die meisten Autoren bei Reizung und Tod keine Säuerung gefunden; sie muss also, wenn überhaupt vorhanden, sehr schwach sein. Nur der Muskel zeigt also bei der Thätigkeit eine starke Säurebildung, nur er ist von den genannten Organen contractil und besitzt grosse Vorräthe an Kohlehydraten: Es ist desshalb von vornherein wahrscheinlich, dass bei ihm die Säure mit dem Contractionsprocess zusammenhängt und nicht mit den elektrischen Symptomen von Reizung und Leitung.

Es ist von Hermann nachgewiesen, dass die E.-M.-K. des Muskelstromes nur einen geringen Temperaturcoëfficienten besitzt, dass sie sich bei extremen Temperaturänderungen nur um etwa $^1/_5$ des mittleren Betrages ändert. Diese Thatsache ist wichtig, weil sie jeden chemischen Ursprung der elektrischen Energie, derart, dass dem Entstehen der Potentialdifferenz in Folge des Reizes erst eine chemische Reaction vorausgehen muss, unverständlich macht. Es ist ja bekannt, dass die unter Wärmetönung verlaufenden Stoffwechselprocesse, ebenso wie die einfacheren Reactionen im Reagenzglase, stark von der Temperatur abhängen; dass ein Wechsel um 10° die Geschwindigkeit des Vorganges um das Zwei- bis Dreifache ändert. Von der Säurebildung beim Muskel im Speciellen ist ja nachgewiesen, dass sie bei 0 Grad unmerklich langsam verläuft, so langsam, dass sie sich, wie ich fand, auch elektrometrisch nicht nachweisen lässt. Auf der anderen Seite tritt nach möglichst weitgehender Erwärmung die Säure in grosser Concentration auf, ohne dass aber die E.-M.-K. beträchtlich steigt.

2. Die schwachen Längsschnittströme quergeschnittener Muskeln und Nerven sind zu einer Zeit vorhanden, in welcher vom Querschnitt aus Säure nicht bis an die Elektrodenstellen gelangt sein

kann. Oker-Blom sucht dies dadurch zu erklären, dass sich am quergeschnittenen Muskel auch die entferntesten Stellen im Zustand der Reizung befinden und Säure produciren. Darauf ist zu erwidern, dass durch Narkose oder Zuckerbehandlung reizungs- und leitungsunfähig gemachte Muskeln die gleichen Längsschnittströme zeigen, also die Annahme einer unnachweisbaren, besonderen, hypothetischen Art von Reizausbreitung nöthig machen.

3. Die Grösse der E.-M.-K. von Muskeln liesse sich durch Säurediffusion nur erklären, wenn die Säure in einer Concentration von mehr als 0,1 Normalität aufträte, einer Concentration, die viele Hundert Mal grösser ist als der Muskel sie sonst ohne Verlust der Erregbarkeit ertragen kann. Oker-Blom sucht nun mit annehmbareren Säuremengen auszukommen, indem er sie durch die semipermeable Fibrillenmembran diffundiren lässt, welche dem Durchtritt des Kation weniger Schwierigkeiten als dem des Anion bieten soll. . . Diese Hülfshypothese, die derartige Verwendung der elektromotorischen Function einer semipermeablen Membran, hat auf den ersten Eindruck etwas Gewinnendes, führt aber bei näherer Betrachtung zu keinem Ziel. Dies muss ich hier etwas näher ausführen.

Vorauszuschicken ist, dass die osmotischen Versuche bisher nur eine leichte Permeabilität der Plasmahaut für Säuren ergeben haben, welche durch dauernde Schädigung bedingt wird. Bestünde aber trotzdem thatsächlich die Einrichtung, dass nur das H^+-Ion durchgelassen wird, so liegt nicht mehr eine Diffusionskette vor, d. h. die Wanderungsdifferenz von Anion und Kation spielt elektromotorisch keine Rolle mehr. Es käme vielmehr wieder lediglich auf die Ionenconcentration an, wobei also nichts gewonnen wird. Die hypothetische Durchlässigkeit der Membran müsste also zwischen diesen beiden Extremen liegend derart sein, dass nur der Durchtritt der Anionen verlangsamt wird. Eine bedeutende Steigerung der elektromotorischen Wirkung, wie sie hier verlangt wird, kann aber bei Säuren dadurch niemals erzielt werden; denn bei Säuren ist die Differenz der Ionengeschwindigkeiten schon so enorm, dass eine weitere Verlangsamung des Anion die E.-M.-K. nur noch bis zu der schon nahe liegenden Grenze steigern kann, welche durch die Concentration, d. h. den osmotischen Druck der H^+-Ionen, gezogen ist. Die Membran kann also auch im günstigsten Fall den verlangten Dienst nicht leisten. Nehmen wir zwecks weiterer Erörterungen trotzdem einmal an, sie sei dazu im Stande, und betrachten den Erfolg.

Zunächst möge die Fibrille durch einen membranlosen Gelatinecylinder repräsentirt sein, in dem die Muskelelektrolyte in normaler Concentration wässerig gelöst enthalten sind, und der die Eigenschaft hat, bei elektrischer Reizung an der betroffenen Stelle Säure zu produciren. Diese locale Säure diffundirt sofort nach beiden Seiten und ertheilt dadurch der Reizstelle negatives, allen anderen Stellen des Cylinders positives Potential. Wir hätten also hier ein Modell für die Hermann'sche Alterationshypothese. Ein solches Modell kann niemals einen elektrischen Strom liefern, wenn ich die gereizte negative Stelle mit einer anderen ruhenden positiven durch einen Leiter zweiter Classe verbinde. Bei den lebenden Zellen ist das aber der Fall, obwohl auch hier die Verbindung nur durch eine Flüssigkeit hergestellt sein kann.

Ganz allgemein sei hier gesagt, dass die so viel nachgesprochene Behauptung, die Zellströme liessen sich durch die Annahme erklären, die gereizte Stelle „verhalte sich negativ zu allen anderen", auf unrichtigen Vorstellungen beruht. Dies „Sich-negativverhalten" ist ein Begriff, der noch von den statischen Erscheinungen geladener Metalle herrührt. Lösungen lassen sich nicht „laden" wie ein Metall. Denke ich mir in dem obigen Modell metallisches Zink an Stelle der Säure, so verhält sich auch dieses stark negativ zu allen anderen Theilen. Die Ursache ist ganz analog der bei der Säure: es dissociiren Z^{+}-Ionen von dem Zink ab. Aber auch hier kann, wie in jedem anderen Falle, der Potentialsprung sich nicht durch eine Lösung abgleichen, weil diese an der Contactstelle mit dem Ionen liefernden Körper wieder den gleichen, aber entgegengesetzten Potentialsprung erzeugt.

Das Letztere gilt nicht streng für alle Fälle. Durch besondere Mittel, welche einzelne Potentialsprünge verkleinern, lässt sich auch in Flüssigkeitssystemen durch Elektrolytdiffusion ein elektrischer Strom erzeugen. Ein Modell hierfür wäre folgendes: In ein ringförmig in sich geschlossenes, aus isolirendem Stoff hergestelltes Rohr ist 0,1 und 0,01 normale Salzsäure neben einander geschichtet. Die freien Flächen dieser beiden Lösungen werden durch zwei ihnen isohydrische Lösungen eines Salzes mit wenig differenter Ionengeschwindigkeit, am besten durch Kaliumchlorid, mit einander ver-

bunden. An den vier Contactstellen kann hier nur zwischen den beiden Salzsäurelösungen ein beträchtlicher Potentialsprung auftreten, wodurch ein elektrischer Strom in dem Rohre möglich wird. Derartige Anordnungen sind in der Zelle nirgends vorhanden, so dass das Gesagte seine Geltung behält.

Umgebe ich nun das obige Gelatine-Modell der Fibrille im Sinne der Oker-Blom'schen Hypothese mit einer Membran von specifischer Säurepermeabilität, so erreiche ich dadurch, dass in die an der Reizstelle liegende Elektrode nur oder vorwiegend H^+-Ionen eindringen können. Sie wird desshalb positiv, und zwar stärker positiv, als es die nicht gereizten Stellen gleichzeitig durch die freie Säurediffusion werden können — wir erhalten das genaue Gegentheil von dem, was bei der gereizten Zelle eintritt.

Der Oker-Blom'sche Erklärungsversuch lässt also auch bei seinen hypothetischen Prämissen nach jeder Richtung im Stich. Oker-Blom citirt noch eine Arbeit, in welcher ebenfalls Säurediffusion als Erklärungsprincip der thierischen Elektricität verwendet ist, ohne Zuhülfenahme von Membranwirkungen. Der betreffende Autor glaubt in der bei Reizung entstehenden Kohlensäure den wirksamen Elektrolyten erblicken zu sollen. Ich habe die (russische) Publication nicht gelesen, doch sind von vornherein alle die hier gemachten Einwände gegen sie zu erheben. Dazu kommt noch, dass die elektromotorische Wirkung der Kohlensäurediffusion wegen der geringeren Ionengeschwindigkeitsdifferenz kleiner sein muss als die der Milchsäure.

Eine gelegentlich von Overton geäusserte Vermuthung, dass die (übrigens nur sehr geringe) Geschwindigkeitsdifferenz der intra- und extrafibrillären Kationen (K^+ und Na^+) auf diffusorischem Wege elektromotorisch wirken könne, kann schon desshalb zu keiner Erklärung der Zellelektricität führen, weil die E.-M.-K. des Muskels, wie ich fand, in weiten Grenzen von der extrafibrillären Natriumconcentration unabhängig ist.

4. „Diosmotische Ketten".

Mit diesem kurzen, wenn auch nicht ganz das Wesentliche kennzeichnenden Ausdruck möchte ich solche galvanischen Anordnungen bezeichnen, in denen der Strom durch die elektromotorische Wirkung einer ionendurchlässigen Scheidewand zu Stande kommt, ohne dass Leiter erster Classe erforderlich sind.

Der Gedanke, dass semipermeable Membranen in der Elektrophysiologie eine Rolle spielen können, dass sich durch die Halbdurchlässigkeit der lebenden Plasmahäute möglicher Weise die Muskel- und Nervenströme und die Fischschläge erklären lassen, ist, wie ich aus der physikalisch-chemischen Literatur sehe, schon von W. Ostwald[1]) ausgesprochen. Später kehrt er bei Oker-Blom in der speciellen Form wieder, deren Unhaltbarkeit ich oben nachwies. Es wird nicht unangebracht sein, einige Bemerkungen über die elektrischen Erscheinungen an semipermeablen Niederschlagsmembranen hier vorauszuschicken.

Um die Mitte des vorigen Jahrhunderts begründete Graham bekanntlich die Lehre, dass die gelösten Stoffe nach Maassgabe ihrer Fähigkeit, zu diffundiren, in zwei streng gesonderte Gruppen zu scheiden seien; die Colloide und die Krystalloide. Eine sogenannte Dialyse, eine Trennung beider aus einer gemischten Lösung konnte mittelst Diffusion durch eine aus Colloiden bestehende Membran bewerkstelligt werden, da die Colloidmembran nur Krystalloide durchtreten lässt. Die Erfahrung hat nun dem gegenüber gelehrt, dass zwischen den beiden Arten der Materie Graham's in Wirklichkeit alle Uebergänge existiren, und dass die Colloidmembranen auch die Diffusion mancher Krystalloide sehr erschweren, so dass diese je nach der Behinderung ihres Durchtrittes einen mehr oder weniger grossen osmotischen Druck auf sie ausüben. Aber auch auf Seiten der Membranen gibt es Zwischenstufen der Durchlässigkeit. So lässt z. B. eine aus gerbsaurem Leim bestehende Niederschlagsmembran einige typische Krystalloide nur noch mit minimaler Geschwindigkeit durchtreten, und die von Traube entdeckte Ferrocyankupfermembran endlich hält einige Salze vollkommen zurück. Pfeffer gelang es dann bekanntlich, diese sogenannte semipermeable Membran, welche er längst an den Pflanzenzellen vermuthete, in einer für das Experiment geeigneten Form herzustellen und dadurch die experimentellen Grundlagen zu schaffen, auf denen van 't Hoff die Theorie der Lösungen aufbauen konnte.

Sucht man nach dem Grunde, wesshalb die semipermeablen Membranen das Durchtreten gelöster Stoffe in verschiedenem Maasse erschweren, so denkt man wohl in erster Linie daran, dass die Dichtigkeit, die Grösse von Poren dabei in Frage kommt. Schon

1) Zeitschr. f. physik. Chemie Bd. 6 S. 71. 1890.

Traube hoffte durch „Aussieben" von Lösungen die relative Grösse der Atome ermitteln zu können. Diese Hoffnung erwies sich aber schon nach wenigen Versuchen als trügerisch; die Atomgrösse, die Complexität konnte für den Durchtritt nicht maassgebend sein. Auch die von der Siebvorstellung ausgehende Ansicht Ostwald's, dass man bei halbdurchlässigen Scheidewänden nur von einer Ionenpermeabilität reden könne, dass ein Salz nur dann und immer dann durchtrete, wenn seine Ionen durchgelassen werden, hat sich als nicht zureichend erwiesen.

Man muss es nach den Versuchen von Walden[1]) und Tammann[2]) als das Wahrscheinlichste betrachten, dass die Frage, ob ein gelöster Stoff die Scheidewand durchdringen kann, dadurch entschieden wird, ob er in ihr löslich ist, und dass den verschiedenen Membranen ein specifisches Lösungsvermögen für bestimmte Ionen oder Moleküle zukommt. Die Schnelligkeit, mit der ein Stoff durchtritt, würde demnach wesentlich abhängen von seiner Membranlöslichkeit, eine Vorstellung, die weniger gezwungen erscheint als die Annahme eines „Reibungswiderstandes" in hypothetischen Membranporen.

Dass überhaupt die Erscheinungen des osmotischen Druckes von specifischer Löslichkeit (Löslichkeit des Wassers und Unlöslichkeit des in ihm gelösten Stoffes in der oder den Substanzen der Scheidewand) abhängen, lässt sich — abgesehen von den Beweisen Overton's für die Gültigkeit an lebenden Zellen — an den analogen Verhältnissen der Gase leicht zeigen. Wasserstoffgas bildet in Palladiummetall eine echte (sogenannte feste) Lösung, während Stickstoff in dem Metall unlöslich ist. Bringt man nun ein mit Stickstoff gefülltes Palladiumgefäss in eine Wasserstoffatmosphäre, so steigt durch Wasserstoffendosmose der Druck in dem Gefäss dauernd an, um sich auf einer endlichen Höhe constant zu halten[3]). Mit einer Kautschukmembran und Sauerstoffgas müsste sich das gleiche Experiment anstellen lassen. Der Vorgang ist durchaus analog den osmotischen Erscheinungen; nur sind die Gasmoleküle in ihrem Medium ausserordentlich viel beweglicher als gelöste Moleküle oder Ionen in Wasser.

---

1) Zeitschr. f. physik. Chem. Bd. 10 S. 699. 1892.

2) Ebenda Bd. 10 S. 255. 1892.

3) Ramsay, Zeitschr. f. physik. Chem. Bd. 15 S. 518. 1894.

. . .. Es ist sehr wichtig, daran festzuhalten, dass die Permeabilität auf Löslichkeit beruht. Bei einem einfachen Durchtritt durch Poren müsste bei Trennung einer Elektrolytlösung von Wasser mittelst einer für eine Ionenart durchlässigen Scheidewand der entstehende Potentialsprung der Ionenconcentration proportional sein, und der Temperaturcoëfficient müsste der des osmotischen Druckes sein. Das Erste ist, wie ich schon hier mittheilen kann, bei Muskeln sicherlich nicht der Fall, und vermuthlich auch nicht das Zweite.

Wichtig ist ferner, dass der osmotische Druck eines dissociirten Elektrolyten, soweit ich sehen kann, auch dann voll zur Geltung kommt, wenn von den Ionen des Moleküls nur eines die Membran nicht zu passiren vermag.

Die elektromotorische Wirkung einer ionenlösenden Scheidewand ist nun verständlich. Der einfachste Fall ist der, dass die Membran die wässerige Lösung eines binären Elektrolyten von Wasser trennt. Das lösliche Ion wandert dann durch die Membran oder wenigstens in sie hinein, wodurch sie elektromotorisch die Eigenschaft einer Elektrode erhält, einer Elektrode von der Art, wie sie in dem oben angeführten Beispiel durch Zinkamalgam dargestellt wird. Die elektromotorische Kraft hängt weniger von der Elektrolytconcentration als dem Lösungsvermögen der Membransubstanz resp. von dem Theilungscoëfficienten des löslichen Ions zwischen Wasser und der Membransubstanz ab. Die Membranelektricität hat natürlich das Vorzeichen des löslichen Ions. Da aber immer die elektrisch äquivalente Menge nicht löslicher Ionen zurückbleiben muss, so entsteht durch diese Ionen eine zweite „Elektrode“ mit gleich grossem Potentialsprung. Die Membran wirkt wie die Anode und Kathode eines Elementes.

Für die E.-M.-K. der Membran muss die chemische Natur des angewendeten Elektrolyten gleichgültig sein; alle Ionen geben bei gleicher Concentration resp. Löslichkeit den gleichen bezw. äquivalenten Werth. Auch auf die Differenz der Wanderungsgeschwindigkeiten kommt es hier nicht an. Theoretisch ist die E.-M.-K. auch davon unabhängig, ob auf der einen oder anderen Membranseite noch beliebige andere nicht permeable Ionen vorhanden sind. Eine mehr oder weniger grosse Compensation tritt aber natürlich immer ein, wenn die Membran zwei Elektrolytlösungen mit gleichnamigen permeablen Ionen von einander trennt, während im anderen Falle Ungleichnamigkeit die Kraft erhöht. Im gleichen Sinne verstärkend oder schwächend wirkt schliesslich die Anwesenheit mehrerer Elektrolyte auf der

gleichen Seite, von denen nur gleichnamige oder mehr oder weniger ungleichnamige Ionen permeiren.

Die Bedeutung dieser diosmotischen Ketten für eine Theorie der elektrophysiologischen Erscheinungen liegt darin, dass ihre E.-M.-K. diejenige gewöhnlicher Flüssigkeitsketten um ein Mehrfaches übertrifft, so dass sich schon mit 0,1 normalen Lösungen Wirkungen von mehr als 0,1 Volt erzielen lassen. Wichtiger aber ist der Umstand, dass sie, nur aus zwei verschiedenen Lösungen ohne Metall bestehend, einen sehr constanten Strom liefern. Dies ist auch noch bei ziemlich starker Stromentnahme der Fall. Ich habe die betreffenden Versuche in folgender Weise angestellt: Das diosmotische Element bestand aus einem Glastubus, dessen eine Oeffnung in der von Walden[1]) angegebenen Weise mit einer wasserunlöslichen Gelatinehaut verschlossen war. Die ionenlösende Membran wird in diese Gelatinehaut eingelagert, indem man das Röhrchen etwa mit Kupfersulfat füllt und in Ferrocyankaliumlösung schwimmen lässt. Dabei kann man die E.-M.-K. durch Ableitung aus beiden Lösungen (unter Berücksichtigung der Elektroden-Flüssigkeitspotentiale) messen. Ich fand nun bei solchen Versuchen mit verschiedenen Lösungen, dass die Kraft der Kette kaum merklich sinkt, wenn man sie durch über den oberen Rand des Glasröhrchens gehängte, mit concentrirter Kaliumchloridlösung getränkte Dochte in zunehmendem Maasse kurzschliesst.

Der einfachste Fall einer Kette ohne Metall ist der, dass man die trennende Membran theilweise ihrer specifischen Permeabilität beraubt oder sie mechanisch zerstört. Die veränderte Stelle erhält dann — abgesehen von einem möglichen Contactpotential der beiden sich frei berührenden Flüssigkeiten, welches immer geringer ist als die E.-M.-K. der Membran — das Potential Null. Da alle anderen Stellen, je nach ihrer Entfernung von der Verletzung, die Ladung mehr oder weniger constant erhalten, so findet ein dauernder Strom durch die Verletzung statt. Hier zeigt sich der Unterschied gegen anologe „osmotische" Versuche mit Gasen: Bei der enormen Beweglichkeit ihrer Molekeln würde sich ein Ausgleich von Partialdruckunterschieden fast ausschliesslich durch die Stellen freier Berührung vollziehen.

Bei Kenntniss der elektrischen Eigenschaften ionenlösender Membranen wird ein Physiologe sofort an die Erscheinungen der

1) l. c.

Zellelektricität denken. Die Halbdurchlässigkeit ist ja an der lebenden Zelle entdeckt. — Wir können „künstliche Zellen“ herstellen, deren Plasmahaut alle Erscheinungen des osmotischen Druckes, wie sie an lebenden Zellen zuerst beobachtet wurden, demonstrirt. — Die künstliche Plasmahaut erzeugt, wenn man sie zur Scheidewand verschiedener Salzlösungen macht, elektromotorische Wirkungen von einer Grösse, wie sie sonst in Flüssigkeitssystemen nicht vorkommt. Bei lebenden Zellen besteht, so weit bekannt, immer ein strenger, durch das ganze Leben aufrecht erhaltener Unterschied der intra- und extracellulären Elektrolyte, eine Differenz der osmotischen Partialdrucke, welche einen enormen Arbeitsvorrath repräsentirt, einen Arbeitsvorrath, der kaum anders als auf elektrischem Wege ausgenutzt werden kann. — — Was liegt bei dieser bis in's Einzelne gehenden Analogie näher als der Rückschluss, dass die semipermeable Plasmahaut der lebenden Zelle der Sitz ihrer elektromotorischen Eigenschaften ist, selbst dann, wenn man sich noch nicht, wie ich es oben versuchte, klar gemacht hat, dass eine elektrische Strombildung in den Elektrolytlösungen der lebenden Gewebe auf andere Weise kaum möglich ist! Ja, wenn es noch gar keine Elektrophysiologie gäbe, so müsste die obige Reihe von Uebereinstimmungen dazu auffordern, nach elektrischen Erscheinungen an lebenden Protoplasten zu suchen. —

Ueber das Vorzeichen der Polarität lebender Zellhäute ist damit noch nichts gesagt. Leider lassen sich über die Ionenpermeabilität zur Zeit noch wenig sichere Angaben machen, so dass von dieser Seite eine Entscheidung über die möglichen Annahmen nicht zu erhalten ist. Hier muss man sich also vor der Hand mit einer Hypothese begnügen, welche die zellelektrischen Erscheinungen erklärt, ohne in ihren Voraussetzungen mit der Erfahrung im Widerspruch zu stehen. Eine derartige Hypothese ist möglich, und es wird sich zeigen, dass sie für die Auffassung und Bewerthung der thierisch-elektrischen Phänomene von grossem Nutzen ist.

Inzwischen wird es am Platze sein, die Thatsachen zu besprechen, welche — abgesehen von dem schon per exclusionem und per analogiam geführten Wahrscheinlichkeitsbeweis — dazu zwingen,

die lebende Zelle als diosmotisches Element

zu betrachten. Der directe experimentelle Nachweis einer Ionenpermeabilität ist an lebenden Zellen kaum möglich. Das gelingt auch an künstlichen, bequem zu handhabenden Niederschlags-

membranen, deren Function nicht an einen „lebenden Zustand“ gebunden ist, nur in bestimmten Fällen. Das sicherste Kriterium, ob von einem dissociirten Elektrolyten ein Ion durchtritt, ist eben auch hier die elektromotorische Reaction. Denn ein Austritt des permeablen Ions in solchen Mengen, dass man chemische Reactionen mit ihnen anstellen könnte, ist unmöglich wegen der elektrostatischen Anziehung, welche es an das zurückbleibende Ion fesselt, und welche immer grösser ist als der Antrieb durch den osmotischen Druck. Nur durch Aufhebung dieser elektrostatischen Anziehung durch den Eintritt eines gleichnamigen Ions von der anderen Membranseite her oder den gleichzeitigen Austritt eines ungleichnamigen wäre ein massenhafter Ionenaustausch und damit eine chemische Nachweisbarkeit zu ermöglichen. An künstlichen Plasmahäuten sind solche Versuche bisher missglückt, an lebenden, an rothen Blutkörperchen scheinen sie gelungen zu sein. Die Thatsache, dass es Ionenwirkungen auf lebende Zellen gibt, beweist natürlich nicht, dass die Ionen als solche die Plasmahaut durchwandert haben, dass sie ihren Durchtritt nicht durch chemische Schädigung der Haut erzwungen haben. Denn durch chemische Reactionen wird die specifische Permeabilität der Zellwand ja sofort vernichtet. Der osmotische Druck endlich gibt, wie schon erwähnt, kein Kriterium dafür, ob nur ein Ion eines Moleküls oder ob alle seine Ionen impermeabel sind.

Trotz dieser Schwierigkeiten, welche einer sicheren Entscheidung der Ionenpermeabilitätsfrage vor der Hand entgegenstehen, wird es angebracht sein, die Wahrscheinlichkeit der Frage an den bisherigen Erfahrungen zu messen.

Overton hat bekanntlich auf Grund seiner ausgezeichneten Experimentalergebnisse die Hypothese aufgestellt, „dass die Grenzschichten des Protoplasmas der lebenden Zellen von einer fettartigen Substanz, und zwar speciell von einem Gemisch von Lecithin-Cholesterin, imprägnirt sind, und dass das schnellere oder langsamere Eindringen der einzelnen Verbindungen in die Zellen (soweit das Protoplasma der Zellen bei der Aufnahme nicht activ betheiligt ist) von ihrer Löslichkeit in diesem Lecithin-Cholesteringemisch oder vielmehr von ihrem Theilungscoëfficienten zwischen Wasser und diesem Gemisch abhängig ist; dass, in anderen Worten, die reinen oder, wenn man will, die statischen osmotischen Eigenschaften der Zellen auf einem electiven Lösungsvermögen der plasmatischen Grenzschichten (der sogenannten Plasmahäute) beruhen.“

Der hier von Overton gekennzeichnete Eintritts- bezw. Austrittsmechanismus gilt für die weitaus meisten organischen Verbindungen; sie sind in wässeriger Lösung nicht oder nur sehr wenig elektrolytisch dissociirt und passiren als Moleküle die Plasmahaut. Auch von den organischen Stoffen treten einige in den noch unverletzten Protoplasten ein, vermuthlich also, ohne mit der Plasmahaut chemisch zu reagiren. Dies gilt nach Overton für gelöste Kohlensäure und für Borsäure und kann nach Versuchen an anderen Zellarten für Sauerstoff, Stickstoff, Stickoxydul, Ammoniak, Schwefelwasserstoff, Jod, Quecksilberchlorid und einige andere als sehr wahrscheinlich angenommen werden.

Anders steht es mit den stark dissociirten anorganischen Säuren und Laugen: sie heben schon in sehr geringen Concentrationen die Semipermeabilität auf und machen die Plasmahaut irreparabel. Auch die Salze der schweren Metalle, deren Giftigkeit ja besonders ausgesprochen ist, dringen (mit Ausnahme des lipoidlöslichen $HgCl_2$) höchstwahrscheinlich erst ein, nachdem sie die Semipermeabilität zerstört haben.

Die Vorstellung der Plasmahaut als einer homogenen Lipoidschicht reicht hier nicht aus, mag man nun ein Eintreten der (in Lipoiden unlöslichen) giftigen Ionen durch die unverletzte Membran oder eine vernichtende chemische Reaction mit ihr annehmen. Man wird vielmehr genöthigt sein, die für den Durchtritt der fettlöslichen Moleküle so durchaus wahrscheinliche Erklärung Overton's, dass die Grenzschicht der Protoplasten von einem Lecithin-Cholesteringemisch „imprägnirt" ist, so auffassen müssen, dass neben diesen Lipoiden noch andere, mit Ionen reagirende Substanzen am Aufbau Theil nehmen, vor Allem Eiweisskörper.

Man wird sich überhaupt davor hüten müssen, über den grossen, für alle Thier- und Pflanzenzellen geltenden Gesetzmässigkeiten im Bereich der fettlöslichen Substanzen die Individualität einzelner Zellarten zu übersehen, welche eine lipoide Grenzschicht nicht erklären kann. Specifische Giftwirkungen von Elektrolyten, d. h. Ionenwirkungen, gibt es ja in grosser Zahl. Am auffallendsten ist wohl die Kaliumwirkung auf Muskeln, auffallender als die bei nicht zu geringer Concentration ebenfalls giftige Kationenwirkung der übrigen Alkali- und Erdalkalisalze. Denn einmal wirken auf die Fibrillenhaut ja schon von innen her fortwährend K^+-Ionen ohne giftigen Erfolg ein, und andererseits lassen sich die starken functionellen

Störungen, welche schon sehr verdünnte Kalisalzlösungen herbeiführen, durch Auswaschen des Giftes wieder vollständig beseitigen. Beides spricht für eine einfache mechanische, d. h. elektrische Wirkung des Kaliums, von der später noch die Rede sein wird.

Ein strikter Beweis für specifische Ionendurchlässigkeit ist aus den angeführten bekannten Thatsachen nicht zu entnehmen. Man muss aber im Auge behalten, dass die dem Isotoniegesetz folgenden osmotischen Salzwirkungen nichts gegen eine solche beweisen. Die Regellosigkeit, die in der Permeabilitätsfrage für anorganische Verbindungen herrscht, eine Regellosigkeit, welche ihren höchsten Ausdruck in der räthselhaften secretorischen Stoffabgabe einzelner Zellen findet, erinnert ja an die gleiche Erscheinung bei künstlichen Niederschlagsmembranen. Auch hier hat jede Membran anorganischer oder organischer Herkunft ihre specifische Durchlässigkeit, ohne dass an der Hand einer Regel über Atomvolumen, Complexität des Moleküls oder chemische Constitution irgend welche Voraussage möglich wäre. Auch hier wüssten wir nichts davon, dass plötzlich bei einem Elektrolyten nur ein Ion durchgelassen wird, wenn sich dieser Zustand nicht durch das Elektrometer verriethe. Denn der zweite Weg, den Zustand zu erkennen durch Ionenaustausch, versagte hier, wie ich schon anführte. Inwieweit er beim Protoplasten geglückt ist, darüber muss noch ein Wort gesagt werden.

Nachdem schon aus älteren Versuchen Hamburger's eine Permeabilität der Blutscheiben für Chlor mit Wahrscheinlichkeit hervorging, womit jedoch dieser Forscher die unrichtige Vorstellung verband, dass Chloride, dass Salze einzuwandern vermöchten, stellte Koeppe auf Grund der Untersuchungen Gürber's über den Chloraustausch unter der Einwirkung von Kohlensäure die Hypothese auf, dass das chemisch nachweisbare Eindringen von Chlorionen auf einem Austausch gegen elektrisch äquivalente Mengen von $CO_3^{=}$-Ionen beruht. Diese Hypothese findet eine Bestätigung vor Allem darin, dass der Grad eines solchen Austausches dem Gehalt der Blutkörperchen an Kohlensäure parallel geht und bei kohlensäurefreien Blutkörperchen nicht nachweisbar ist. Hamburger glaubt dann später einwandfrei nachgewiesen zu haben, dass der Anionenaustausch gegen Kohlensäure nicht auf Cl^--Ionen beschränkt ist, sondern mehr oder weniger für alle Anionen gilt.

Von Kationen ist die Durchlässigkeit nur für NH_4^+ nachgewiesen. Die Schnelligkeit des Einwanderns hängt bei einem Ammoniumsalz

von der Permeabilität des Anion ab. So dringt nach Koeppe Ammoniumchlorid viel schneller ein als das Sulfat. Indess ist dabei im Auge zu behalten, dass der Ammoniumdurchtritt nicht wie der Anionenaustausch reversibel ist. Er wirkt wahrscheinlich durch chemische Reaction giftig, wie das für die sehr schnell permeirenden Säuren und Laugen als sicher anzunehmen ist.

Die Permeabilitätsfrage kann trotz der zahlreichen Untersuchungen auch für das günstigste thierische Object, die Blutzelle, noch nicht als erledigt betrachtet werden. Ionendurchlässigkeit scheint mir aber bewiesen. Und dabei kann die Plasmahaut nicht eine einfache Fett- oder Lipoidhaut sein. Dies ist ja eigentlich schon lange von ganz anderer Seite her bewiesen. Es ist auffallend, dass bei den ganzen Erörterungen über Permeabilität das Kriterium der elektrischen Leitfähigkeit bisher kaum herangezogen wurde. In ihr haben wir für lebende Zellen und, das wäre nachzutragen, auch für künstliche Membranen ein sicheres Mittel, um specifische Ionendurchlässigkeit festzustellen.

Wenn ein lebender Protoplast seine gelösten Elektrolyte nicht an die Aussenflüssigkeit abgibt, wenn er den Gesetzen des osmotischen Druckes folgt und trotzdem den elektrischen Strom unter Erscheinungen von Polarisation leitet, so beweist das, dass seine Plasmahaut keine Moleküle, wohl aber eine Ionenart durchtreten lässt.

Aber die Frage ist berechtigt, ob unversehrte Zellen überhaupt stromleitend sind. Gerade die Zellen, bei denen die Frage bequem zu untersuchen ist, die rothen Blutkörperchen, scheinen ja das Gegentheil zu beweisen. Nach den Leitfähigkeitsmessungen von Stewart, Bugarszky und Tangl, Roth, Oker-Blom wird ja die Stromleitung in Blut fast ausschliesslich vom Serum besorgt, so ausschliesslich, dass sich durch Ermittlung des Blutwiderstandes bei bekanntem Serumwiderstand das relative Blutkörperchenvolumen berechnen lässt. Ein möglichst serumfreier Blutkörperchenbrei leitet so ausserordentlich schwach, dass man zu der Annahme berechtigt ist, die geringen Stromfäden nähmen ihren Weg durch die letzten aus den Intercellularräumen nicht zu entfernenden Serumspuren. Untersucht wurde das nach der Brückenmethode mit Telephon. Die Wechselströme stammten von den üblichen Inductorien, hatten also vermuthlich eine Periode von nicht über 100.

Es ist bei dieser Wechselfrequenz nun auch bei geringen

Elektricitätsmengen durchaus möglich, dass der Blutkörperchenwiderstand nur ein scheinbarer ist, d. h. auf momentan eintretender Polarisation beruht. Hermann hat bekanntlich bewiesen, dass der auffallend grosse Querwiderstand der Muskeln und Nerven auf Polarisation der Fibrillenoberfläche beruht. Die Polarisirbarkeit erinnerte in ihrer enormen Grösse an die der Metalle. So war z. B. in einer 19 mm dicken Muskelschicht die polarisatorische Gegenkraft sicher grösser als 30 Volt und müsste beim Nerven diesen hohen Werth sogar noch erheblich übersteigen. Das rührt daher, dass die gesammte E.-M.-K. des Polarisationsstromes die Summe der an jeder einzelnen Zelle auftretenden Polarisation ist. Diese Summe müsste aber bei einem Blutkörpenchenbrei enorm gross sein.

Auch die Schnelligkeit, mit der sich die Polarisation entwickelt, kann so gross sein, dass die übliche Wechselstrommethode versagt. Stehen nur sehr geringe durch die Zellwand ausgetretene Ionenmengen der Stromleitung zur Verfügung, so kann man auch nur bei Benutzung sehr kleiner Elektricitätsmengen eine Abnahme des scheinbaren Widerstandes erwarten, nicht aber bei der relativ beträchtlichen Menge Elektricität, wie sie die gebräuchlichen Inductorien in Bewegung setzen. Eine besondere Eigenschaft der halbdurchlässigen Mittelleiter, um die es sich in den lebenden Geweben handelt, sind noch die positiven Nachströme. Man hat sie als besonderes Merkmal des lebenden Zustandes betrachtet, doch ist zu ihrer Erklärung nur die an sich wahrscheinliche Annahme nöthig, dass die Polarisation der Plasmahaut in beiden Richtungen einen verschiedenen Verlauf besitzt. Ich hoffe über den Gegenstand bald Näheres mittheilen zu können.

Vor der Hand wollen wir uns mit der Annahme begnügen, dass lebende Plasmahaut polarisirbar ist. Diese Thatsache scheint ja nach allen Untersuchungen an thierischen und pflanzlichen Geweben durchaus sichergestellt; ebenso, dass die Polarisirbarkeit an den lebenden Zustand der Zelle, an ihre specifische Durchlässigkeit gebunden ist und beim Absterben in gleichem Schritt mit ihr schwindet. Künstliche Niederschlagsmembranen als Scheidewände zweier Elektrolyte, von denen ein Ion permeiren kann, sind bekanntlich auch polarisirbar, und zwar in dem auffallend hohem Grade, welcher Hermann bei seinen Untersuchungen an Nerven und Muskeln an die Polarisation der Metall-Elektrolytgrenze erinnerte. Moritz[1]) hat nach-

1) Zeitschr. f. physik. Chem. Bd. 33 S. 517. 1900.

gewiesen, dass (im Bereich schwächerer Ströme) die Polarisation an Niederschlagsmembranen genau den für Metall-Flüssigkeitsgrenzen geltenden Gesetzen folgt. Schon Ostwald hat übrigens in seiner oben citirten Arbeit den „secundären Widerstand“ du Bois-Reymond's in lebenden Geweben auf Polarisation bezogen, indem die wenigen durch die Zellwand ausgetretenen Ionen zur Stromleitung verbraucht werden.

Immerhin aber kann man noch einen Ausweis darüber verlangen, ob der „secundäre Widerstand“, die „innere Polarisation“ nicht auch ohne Hülfe der Plasmahaut ihre Erklärung finden kann. Hermann hat bekanntlich ohne Erfolg auf alle mögliche Weise versucht, aus Flüssigkeiten ein Modell des polarisirbaren Nerven zu construiren. Ein solcher Versuch muss bei freiem Contact von Salzlösungen auch wohl immer scheitern, denn die hier möglichen Grenzpolarisationen sind derartig geringfügig, dass sich im Allgemeinen beliebige Elektrolyten zwischen die Flüssigkeiten unpolarisirbarer Elektroden polarisationsfrei einschalten lassen. Dass an unseren Zellen eine derartige Grenzpolarisation nicht die Ursache des secundären Widerstandes sein kann, das ist — abgesehen von der nur minimalen möglichen Grösse — schon dadurch erledigt, dass an den Zellwänden ein freier Contact von Salzlösungen nicht vorliegt, weil dadurch die Erscheinungen des osmotischen Druckes unmöglich würden. Auf die todte Plasmahaut wirkt der osmotische Druck nicht mehr, und sie leitet auch ungehindert den elektrischen Strom. Desshalb kann die Polarisation auch nicht von der Art sein, wie man sie seit Langem an thierischen Häuten, an Pergamentpapier u. s. w. beobachtet hat.

Immerhin aber könnte das letztere Phänomen: Ionenausscheidung in feuchten porösen Körpern, bei den Widerstandserscheinungen lebender Gewebe eine Rolle spielen, wenn auch in anderer Form, als es bisher in elektrophysiologischen Erklärungsversuchen verwendet wurde. Ein poröser Körper, wie er hier verlangt wird, muss eine dielektrische Masse mit Löchern sein. Man kann also nicht etwa eine lebende Zellwand mit der Pergamenthaut u. s. w. in Parallele setzen, sondern müsste (bei Muskeln) die Fasern und Bindegewebszellen als Dielektricum, die Intercellularräume als Poren betrachten. Denn auch die Bindegewebszellen muss man wie jeden Protoplasten für semipermeabel halten; Intercellularräume dagegen sind für Elektrolyte, wie überhaupt für Krystalloide (wie Overton speciell für den Muskel nachgewiesen hat), leicht passabel, wesshalb in

Muskeln und in anderen Geweben intercellulär auch ungehinderte Stromleitung stattfindet. Das Sarkolemm gehört, wie bei dieser Gelegenheit bemerkt sei, in unserer Hinsicht dem Bindegewebe an; es vertritt in osmotischer Beziehung nach Overton vergleichsweise die Stelle der Zellulosemembran pflanzlicher Zellen, und als die „semipermeable Membran" ist nur die äusserste Schicht des Sarkoplasma zu betrachten. Ob an der Fibrillenoberfläche noch ein Mal eine specifische Durchlässigkeit besteht, etwa wie bei der Vakuolenhaut pflanzlicher Zellen oder den Kernen von Blutkörperchen, darüber lässt sich zur Zeit nichts aussagen.

Die capillarelektrischen Erscheinungen in porösen Körpern haben erst neuerdings eine einheitliche Deutung gefunden[1]), nachdem Elektrostenolyse und Kataphorese schon lange bekannt waren. Sie beruhen darauf, dass wahrscheinlich alle Körper wegen geringer Löslichkeit bei Berührung mit Wasser ein Contactpotential, eine Helmholtz'sche elektrische Doppelschicht erzeugen. Befindet sich nun das Wasser in sehr engen Räumen, so wird es durch eine angelegte Potentialdifferenz mitsammt seiner Ladung resp. in Folge seiner Ladung zur Kathode fortgeführt. Denn Wasser lädt sich wegen seiner abnorm hohen Dielektricitätsconstante bei der Berührung immer positiv. Dadurch nun, dass das nachrückende Wasser immer neue, wenn auch geringe Ladungen mit sich fortführt, findet eine allmähliche Scheidung der Elektricitäten statt, welche zu polarisatorischen Gegenströmen Veranlassung geben kann.

In leblosen porösen Körpern tritt diese Erscheinung nur bei Tränkung mit Wasser oder mit äusserst verdünnten Elektrolytlösungen ein, weil in stärkeren Lösungen ein hinreichender Elektricitätstransport durch die Ionen besorgt werden kann und desshalb die kataphorische Wasserverschiebung ausbleibt. In lebenden Geweben ist dies aber möglicher Weise anders, weil hier aus später mitzutheilenden Gründen viel stärkere elektrische Doppelschichten anzunehmen sind, als wie sie in gewöhnlichen porösen Substanzen jemals auftreten können.

Ich will hier nicht weiter darüber speculiren, welche Rolle capillarelektrische Phänomene bei den eigenthümlichen Widerstandsverhältnissen lebender Gewebe spielen können, glaube aber, dass

1) Vgl. Coehn, Wied. Ann. Bd. 64. S. 217. 1898 und Zeitschr. f. Elektrochemie Bd. 4 S. 501. 1898.

eine solche Rolle möglich ist. Auch die Widerstandsverminderung beim Absterben kann damit in Einklang stehen. Sicher ist aber, dass die überraschend grosse und plötzliche Polarisation, welche die Zelle fast als Nichtleiter erscheinen lässt, nicht durch Capillarität erklärt werden kann.

So bleibt nach allen Erwägungen die Wahrscheinlichkeit überwiegend gross, dass die typische Polarisation, die Querpolarisation der Muskeln und Nerven wirklich der Hermann'schen Annahme entsprechend an der Grenze von „Hülle“ und „Kern“ ihren Sitz hat, und dass sie durch die häufige Wiederholung dieser Grenze in der Querrichtung eine so enorme Höhe erreicht. Nur so sind die elektrotonischen Stromausbreitungen und die mangelnde Polarisirbarkeit bei Längsdurchströmung, bei der doch auch capillare Räume zu passiren sind, erklärlich. Noch sicherer lässt sich die polarisatorische Wirkung der capillaren Räume wohl bei dem elektrischen Fischorgan ausschliessen. Auch hier ist ja, wie Gotsch und Burch fanden, der Widerstand senkrecht zu den Platten enorm viel grösser als in der Richtung ihrer Ebene, obwohl die Zahl der interstitiellen Spalten in beiden Richtungen oft nicht wesentlich verschieden ist.

So ist wohl, wenn man alle elektrophysiologischen Thatsachen in's Auge fasst, von vornherein kaum daran zu zweifeln, dass die Plasmahaut, wenigstens die der elektrisch reizbaren Zellen, den Strom leitet, wenn auch wegen eintretender Polarisation nur für eine unmessbar kurze Zeit. Ein nicht leitender Körper ist nicht polarisirbar. Wollte man also die elektrische Reizung nicht durch Stromdurchgang, sondern durch chemische Wirkung elektrolytisch ausgeschiedener Ionen erklären, so würde diese Erklärung (namentlich bei frei schwimmenden Protozoen, wo also interstitielle Räume, in denen Ionenausscheidung entstehen könnte, fehlen) vollständig versagen, wenn das Protozoon Nichtleiter wäre. Dass sich für Ruhe- und Actionsstrom keine Erklärung finden lässt ohne die Annahme einer Elektricitätsbewegung, also Ionenbewegung durch die Plasmahaut, braucht wohl kaum ernstlich erörtert zu werden.

Ich habe auf die Frage der Stromleitung und Polarisation an lebenden Zellen so viel Raum verwendet, weil diese bisher wenig discutirte Frage von grundlegender Bedeutung für das Verständniss der zellelektrischen Erscheinungen und der Reizung ist; weil sie eine Vorfrage der Hypothese bildet, die ich im Folgenden entwickeln will. Vorher widerhole ich nochmals: Die lebende semiper-

meable Plasmahaut trennt zwei verschiedene anorganische Elektrolytlösungen von einander so, dass nur Wasser, aber nicht die Moleküle der gelösten Stoffe oder deren Ionen durchtreten. Trotzdem wird der elektrische Strom, wenn auch nur für kurze Zeit, unter Eintritt starker Polarisation, d. h. Ionenverschiebung, durch sie geleitet. Dadurch ist bewiesen, dass unter den betheiligten Elektrolyten wenigstens eine Verbindung sein muss, von der nur die eine Ionenart die lebende Plasmahaut zu passiren vermag, während die andere ganz oder doch in hohem Maasse am Durchtritt verhindert wird.

Das Eintreten von innerer Polarisation bei der Durchströmung lebender Gewebe gilt als sichere und unbestrittene physiologische Thatsache und berechtigt dazu, schon jetzt eine bestimmte Hypothese über den Ursprung der Zellströme auszusprechen, d. h. ein „allgemeines Princip“, von dem aus sich die sogen. Ruheströme an Muskeln, Nerven, Drüsen und anderen thierischen oder pflanzlichen Geweben erklären lassen. Die sogen. Actionsströme betrachte ich hierbei nur als eine besondere, fortschreitende Form des Ruhestroms (s. später). Schon hier möchte ich auf einen m. E. wesentlichen Vortheil der Hypothese hinweisen, darauf nämlich, dass sie eine bestimmte Vorstellung über die Ursache der Reizbarkeit gestattet, bei der man nicht irgend eines verdächtigen „Nervenprincips“ oder der bequemen „aufsteigenden und absteigenden chemischen Veränderung“ bedarf. — Hier soll zunächst von Ruhestrom die Rede sein.

Erinnern wir uns an unser diosmotisches Element, das Glasröhrchen mit der Ferrocyankupferhaut, welche eine Kupfersulfat- und eine Ferrocyankaliumlösung von einander trennt. Die Kupfersulfatlösung ist in diesem Falle positiv, weil von dem K_4FeCN_6 der anderen Seite nur die K^+-Ionen die Membran zu passiren vermögen. Die zurückbleibenden Anionen geben der Ferrocyankaliumlösung ein negatives Potential, und die E.-M.-K. der Kette, welche sich Tage lang constant halten kann — sie stieg in den ersten 24 Stunden etwas an —, beträgt bei 0,1 normalen Lösungen etwa 100 Millivolt. Verschiedene Membrauen gaben mit gleichen Lösungen ziemlich starke Differenzen. Ich vermuthe, dass dies an Membrandefecten liegt; gute Häute bleiben lange Zeit durchsichtig und fast farblos, woraus zu ersehen ist, wie dünn der flächenhafte Niederschlag des

dunkelbraunen undurchsichtigen Ferrocyankupfers sein muss. Die Membranen mit abweichender Potentialdifferenz zeigten meist locale Trübungen, die bald zu mässigen Niederschlägen anwuchsen.

Man kann nun einem solchen Element leicht die Form eines Protoplasten, etwa einer Muskelfibrille geben. Dazu wird irgend ein poröser Körper, z. B. ein Thonstab, mit Ferrocyankaliumlösung getränkt, indem man ihn in der Lösung längere Zeit evacuirt. Nach oberflächlichem Abspülen mit destillirtem Wasser umgiesst man den Stab dann mit einer bei 30—40° eben noch flüssigen Auflösung von Gelatine in Kupfersulfat in dicker Schicht, wobei man ihn an einer eingebohrten Nadel oder einem Coconfaden halten kann. Nach dem Erstarren des Ueberzuges wird auch die Haltestelle mit der Gelatinelösung geschlossen.

Diese künstliche Fibrille besteht also aus zwei verschiedenen, als Hülle und Kern angeordneten Salzlösungen, welche durchgehends durch eine semipermeable Membran getrennt sind so, dass nur das Kation der Kernlösung durchtreten, d. h. sich so weit von dem Anion entfernen kann, als die elektrostatische Anziehung es erlaubt. Die Membran ist dadurch der Sitz einer von aussen nach innen gerichteten elektromotorischen Kraft, sie ist — wie ich es mit Bezng auf die lebenden Zellen künftig nennen werde — „physiologisch polarisirt". Eine wahrnehmbare Wirkung kann diese physiologische Polarisation nicht erzeugen, so lange sie an allen Stellen der Fibrille gleich stark ist; ein (mittelst unpolarisirbarer Elektroden mit conc. Kaliumchlorid) angelegtes Elektrometer zeigt nirgends einen Spannungsunterschied. Das elektrische Gleichgewicht wird aber gestört, wenn man an einer Elektrodenstelle z. B. ein Salz mit permeablem Kation einwirken lässt; die „chemisch gereizte" Stelle wird dadurch mehr oder weniger „depolarisirt" und verhält sich desshalb negativ zu allen anderen. Bricht man den Stab durch und legt eine Elektrode an den Kern, so erhält man in voller Stärke den „Ruhestrom".

Hierbei fehlen an dem Modell nun noch die „schwachen Längsschnittströme". Sie fehlen desshalb, weil in Wirklichkeit ein Längsschnitt-Querschnittstrom nicht existirt, denn ein Stromabgleich am Querschnitt ist unmöglich, weil jede Berührung zwischen Hüllen- und Kernlösung sofort zur Bildung eines semipermeablen Niederschlages führt. Dieser Mangel des Modells braucht aber nicht zu bestehen. Bei den oben beschriebenen diosmotischen Elementen

konnte man nach beendigter Bildung der Membran zwei nicht membranogene Salze zur Stromerzeugung benutzen, und es ist nur eine Frage der technischen Herstellbarkeit, ob man auch bei der künstlichen Fibrille die „Plasmahaut" zwischen zwei nicht membranogene Elektrolytlösungen lagern kann. Mit Ferrocyankupferhäuten, die ich allein von allen schon bekannten Niederschlagsmembranen bisher benutzte, gelang das bis jetzt noch nicht, doch wird sich bei weiteren Bemühungen ohne Frage irgend eine brauchbare Combination finden lassen. Die Hauptschwierigkeit liegt darin, dass bei einem rings von halbdurchlässiger Scheidewand umschlossenen Kern die geringste osmotische Differenz zwischen ihm und der Hüllenflüssigkeit durch „Quellung" oder „Schrumpfung" des Kernes nach kurzer Zeit die in das starre poröse Material eingelagerte und desshalb wenig dehnbare Membran sprengt. Auch bei Verwendung von zwei membranogenen Lösungen muss man auf möglichste Isotonie achten; besteht eine geringe Druckdifferenz, so wird die feine, farblose Membran sehr bald trübe und bräunlich; die durch Sprengung entstehenden Defecte werden durch massenhafte Niederschläge reparirt, welche nun natürlich nicht mehr die Form einer dünnen Haut besitzen.

Man könnte mit der gleichen Berechtigung ein elektrophysiologisches Modell construiren, bei dem die physiologische Polarisation mit positiver Aussenfläche der Membran dadurch erreicht wird, dass man als Hüllenflüssigkeit einen Elektrolyten mit permeablem Anion verwendet. Die Erscheinungen würden dabei ganz die gleichen sein. Wie in den lebenden Gewebszellen die differenten intra- und extracellulären Salzlösungen wirken, darüber lässt sich vorläufig nichts Sicheres aussagen. Wahrscheinlich ist ja, dass den den Protoplasten eigenthümlichen Kaliumsalzen die elektromotorische Function zukommt, indem das K^+-Ion die Plasmahaut zu durchdringen vermag. Möglicher Weise ist aber der Mechanismus gar nicht bei allen Zellen der gleiche. Darüber soll in dem nächsten Abschnitt: Der Reizung, noch Einiges gesagt werden. Ich möchte diesen Theil aber nicht abschliessen, ohne noch einmal zu betonen, dass in Flüssigkeitssystemen, wie in „lebenden" Geweben, elektrische Ströme nur — mit genau gekannten Ausnahmen — durch Vermittlung von ionenlösenden und durch diese Eigenschaft wie Metallelektroden wirkenden Medien erzeugt werden können, und dass die Ionenpermeabilität der Plasmahäute, wenn die bisher

an ihnen beobachteten Polarisationserscheinungen richtig sind, als bewiesen gelten muss. Der Zweck der Vertheilung der verschiedenen Salze auf Zellen und Intercellularräume wird dadurch verständlich, und die Eintheilung der „lebenden Substanz" in Zellen, deren Umschliessung mit Plasmahäuten gibt die Möglichkeit einer Erklärung des primären Erregungsprocesses, der Auslösung von Energien der Zelle durch äussere Einwirkungen, Reize.

II. Die Reizung.

In dem eigenthümlichen, in lebenden Organismen sich abspielenden Abschnitt einer Causalkette, dessen Anfangs- und Endglied wir als Reiz und Reizerfolg im weitesten Sinne bezeichnen, sind nicht nur alle Zwischenglieder, sondern auch die Endglieder derart unverständlich, dass sich bis in die neueste Zeit die Lebenskraft in Gestalt einer bisher unbekannten Energieform, eines „Nervenprincips" oder sonst etwas „Activem" in ihm verborgen hat.

Um das erste Glied eines Erregungsvorganges festzustellen, wird es zweckmässig sein, zunächst eine solche sinnlich wahrnehmbare Aenderung aufzusuchen, die bei jedem Reiz, welcher Art er auch sein möge, eintritt. Ist ein solches ganz allgemeines Merkmal der erfolgten Reizung vorhanden, so darf man gewiss annehmen, dass diese materielle Aenderung ein wesentlicher Bestandtheil des Reizvorganges ist. Und wenn die fragliche Aenderung das Erste ist, was wahrgenommen werden kann, wenn zwischen der Einwirkung und der Aenderung keine für uns messbare Zeit verstreicht, so wird man berechtigt sein, die genannte Veränderung als den primären Erfolg jeder Reizung, als das Anfangsglied jedes Erregungsprocesses zu betrachten.

Thatsächlich ist dieser primäre Reizerfolg ja längst bekannt, wenn sein Wesen und seine Bedeutung auch vielfach nicht gewürdigt sind. Man kann ja mit voller Sicherheit sagen, dass an jeder reizbaren Zelle an der elektrisch, mechanisch, chemisch oder thermisch beeinflussten Stelle in kürzester Zeit eine elektrische Reaction erfolgt, dass sich eine „Negativität" einstellt, welche normaler Weise in der Art einer Welle über den ganzen Protoplasten abläuft. Diese Negativitätswelle ist desshalb der allgemeine primäre Reizerfolg, und es erscheint nicht gerechtfertigt, eine Zelle für reizbar zu erklären, wenn die genannten Einwirkungen nicht im Stande sind, diese elektrische Reaction hervorzurufen.

Danach entsteht die Frage, welche Zellen man als reizbar ansehen soll. Der Physiologe wird zunächst alle die wahrnehmbaren Veränderungen für eine Folge von Reizbarkeit erklären, welche nach ihrer energetischen Beziehung zu der reizenden Einwirkung den Charakter einer Auslösung haben, also Bewegung, Secretion, Lichtentwicklung, elektrische Schläge u. s. w. Bei allen diesen Erscheinungen ging aber, soweit das überhaupt untersucht werden konnte, dem eigentlichen Reizerfolge eine elektrische Reaction voraus. Desshalb muss man auch hier die elektrische Reaction als primären Reizerfolg bezeichnen. Das um so mehr, weil es Zellen gibt, welche wahrscheinlich nur des primären Reizerfolges fähig sind, die Neuronen oder doch ein Theil von ihnen, die Nerven. Da es nicht gelungen ist, in thätigen Nerven eine Wärmebildung, eine chemische Veränderung, eine Ermüdung nachzuweisen, so liegt bis jetzt m. E. keine Berechtigung zu der aus unzulässigen Analogieschlüssen entsprungenen Vermuthung vor, dass die Reizung noch etwas Anderes in ihnen hervorruft als den primären elektrischen Erfolg! Es bleibt also nur die Alternative, der elektrischen Reaction überhaupt nicht den Rang eines Gliedes in Erregungsvorgängen beizumessen — womit auch der Nerv, an dem nur dies erste Glied nachweisbar ist, als nichtreizbar zu bezeichnen wäre — oder aber allen lebenden Zellen Reizbarkeit zuzusprechen, weil sie alle die elektrische Reaction geben. Ich halte nur die letztere Auffassung für consequent, d. h. ich bin der Ansicht, dass die Reizbarkeit (mit elektrischem Reizerfolg) als allgemeine Eigenschaft der lebenden Protoplasten zu betrachten ist ohne Rücksicht darauf, dass bei manchen von ihnen noch secundäre Wirkungen der Reizung als Formänderung, chemische Aenderung u. s. w. nachgewiesen werden können.

Die Nerven sind mit sogenannten Erfolgsorganen verbunden, d. h. mit Zellen, welche auf Reizung, directe und sogen. indirecte, wie jede andere Zelle den primären Reizerfolg, die elektrische Reaction geben, an welche sich dann noch secundäre Vorgänge auf Grund besonderer Mechanismen und besonderer Energiequellen anschliessen.

So ist es vermutlich beim Muskel. Die vom Nerven her anlangende Negativitätswelle pflanzt sich über seine Zellen hin fort. Sie „depolarisirt“ sie, wie später auseinandergesetzt werden soll, und erst, nachdem dieser primäre Reizerfolg eingetreten ist, beginnt der secundäre, der chemische und mechanische. Der bei der Contraction

zu beobachtende chemische Energieumsatz gehört hiernach nur dem secundären Reizerfolg an und bildet seine Energiequelle. Die elektrische Energie der Actionsströme ist präexistirend, aber sie ist statisch und wird erst durch die Reizung kinetisch.

Ob es beim Muskel experimentell gelingt, die einzelnen Stufen des Reizerfolges von einander zu sondern, ist für unsere Anschauung gleichgültig. Zeitlich sind die elektrische und die mechanische Reaction ja schon normaler Weise so weit von einander getrennt, dass die Depolarisation schon sehr vorgeschritten sein muss, bevor die Verkürzung beginnt. Dieser zeitliche Abstand, das unzutreffend so genannte Stadium der latenten Reizung, lässt sich bekanntlich experimentell variiren. Eine vollständige Trennung hat Overton[1]) kürzlich angegeben: Ein Muskel verliert in 0,2%iger Kochsalzlösung sein Contractionsvermögen, während Reizbarkeit und Leitungsvermögen noch bestehen. Dass auch der Ruhestrom, welcher nur ein permanenter „Actionsstrom" in Folge eines permanenten „Reizes" ist, auch bei aufgehobenem Contractionsvermögen eintritt, lässt sich an abgekühlten, an narkotisirten, an mit hypotonischen Salz- und, wie ich fand, mit isotonischen Zuckerlösungen behandelten Muskeln leicht constatiren.

Es ist hier daran zu erinnern, dass neuerdings Engelmann[2]) auf Grund seiner Versuche am Herzmuskel, im Gegensatz zu der Hering'schen Anschauung, eine strenge Scheidung von Reizbarkeit, Leitungsvermögen und Fähigkeit der Formveränderung fordert. Den verschiedenen Eigenschaften soll verschiedenes Substrat zu Grunde liegen: Die Reizbarkeit ist an „reizbare Theilchen", an „elektrogene" Elemente geknüpft, die wahrscheinlich in der einfachbrechenden Muskelsubstanz zu suchen sind. Ihre Thätigkeit leitet erst den Process der Contraction, die Formänderung der doppeltbrechenden Elemente ein. — Man sieht, dass schon hier „elektrogene" Theilchen als Substrat der Reizbarkeit gefordert wurden. In der Engelmann-schen Form erinnern sie freilich sehr an „elektromotorische Substanzen", und es bleibt unverständlich, wesshalb sie durch jede Art von Einwirkung gleicher Weise in elektrische Thätigkeit versetzt werden. Die fundamentale Bedeutung der Elektricitätsbewegung für den Leitungsprocess — nicht die Präexistenz einer elektrischen

1) Pflüger's Archiv Bd. 92 S. 146. 1902.

2) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1903 S. 109.

Ladung als Ursache der Reizbarkeit — ist bekanntlich von Boruttau in seinen zahlreichen Arbeiten über das Kernleiterproblem ausdrücklich betont. —

Wenn wir nach der hier ausgesprochenen Anschauung in der elektrischen Reaction lebender Zellen auf jede Art von Alteration einen Reizerfolg erblicken, so halte ich es, wie gesagt, für inconsequent, nur die Zellen für reizbar zu erklären, bei denen bisher ein weiterer secundärer Reizerfolg nachgewiesen werden konnte. Der Ruhestrom, den eine Muskel- oder Nervenzelle bei partieller Verletzung gibt, ist ja nur eine specielle Form der elektrischen Reaction. Nun aber geben alle lebenden Zellen bei partieller Verletzung einen Ruhestrom, wenn er wegen ihrer Kleinheit, d. h. wegen des dadurch bedingten schnellen totalen Absterbens, auch nur kurze Zeit nachweisbar ist. Es kann desshalb kaum bezweifelt werden, dass jede Zelle eines lebenden thierischen oder pflanzlichen Gewebes bei Reizung elektrisch reagirt, dass sie auch einen auf die Zelle beschränkten „Actionsstrom" erzeugt. Nachweisbar sind diese Ströme nicht wegen der Kleinheit der Zellen. Sie wären es bei gleichen Dimensionen auch an Muskeln und Nerven nicht. Die Elektrophysiologie ist, wie ich schon in den Vorbemerkungen zur ersten Mittheilung betonte, nur desshalb so ausschliesslich eine Physiologie der Muskel-, Nerven- und Drüsenelektricität geworden, weil in diesen Geweben durch eine besondere, dem Zweck der gerichteten Contraction (soweit es sich um Skelettmuskeln handelt), der Leitung und der Secretion angepasste Zellform und Zell-Schaltung bezw. -Verbindung der Nachweis von Ruhe- und Actionsströmen leicht geführt werden kann.

Welchen Zweck die Reizbarkeit, die elektrische Reaction aller der verschiedenen Zellen hat, lässt sich noch nicht absehen. Es soll auch nicht gesagt werden, dass in allen Gewebszellen physiologisch Actionsströme ablaufen. Die physiologische Polarisation der Plasmahäute, auf welcher der Ruhestrom bei partieller Verletzung beruht, kann noch eine ganz andere, wenn man will, statische Function haben in Geweben, die nicht einer Erregungsleitung dienen. Ich meine den schon erwähnten Stoffaustausch. Ostwald hat in seiner oben citirten Arbeit schon die physiologische Tragweite dieser Membranwirkung ausgesprochen: „Man kann also allgemein sagen, dass in dem erörterten Fall der Durchtritt der Ionen möglich sein wird, wenn entweder entgegengesetzt-elektrische Ionen in derselben

Richtung oder gleich-elektrische Ionen in der entgegengesetzten Richtung durch die Membran treten können. — Auch dieser Fall scheint von physiologischem Interesse zu sein; er zeigt, wie eine Zelle gewisse Stoffe, die sie unter bestimmten Umständen zurückhält, unter anderen Umständen, nämlich wenn sie von einer anderen Flüssigkeit bespült wird, austreten lassen kann. Es dürfte kaum zweifelhaft erscheinen, dass diese Vorgänge beim Stoffwechsel der Zelle eine wichtige Rolle spielen." Der oben beschriebene Ionenaustausch an rothen Blutkörperchen würde eine Bestätigung dieser Ostwald'schen Hypothese sein.

Jedenfalls glaube ich, dass nach dem Gesagten gegen die Hypothese der physiologischen Polarisation als die Ursache der Reizbarkeit aller lebenden Zellen nicht der Einwand erhoben werden darf, dass wir an vielen Zellen, abgesehen von der elektrischen Reaction, keinen Reizerfolg direct wahrnehmen können. Stoffliche Veränderungen, wie sie hier in Frage kommen, werden dem Nachweis schwer zugänglich sein, und doch wird man sie, wenn sie durch directe oder indirecte „Reize" bewirkt werden, einer Reizbarkeit der Zelle zuschreiben. In diesem Sinne würde man auf Grund der physiologischen Polarisation möglicher Weise von „trophischer" Reizung reden können.

Es sind also jedenfalls verschiedene Reactionen an der physiologisch polarisirten Plasmahaut möglich, secundäre Reizerfolge, die sich bisher nicht erfahrungsmässig feststellen liessen. Wo man hier die Bezeichnung Reizung und Reizbarkeit eintreten lassen will, das scheint willkürlich. Ich glaube — um es zu wiederholen —, dass man jede lebende Zelle für reizbar halten muss, will man nicht den Nerven, in denen gar nichts Anderes nachweisbar ist als die elektrische Reaction, einen unverdienten Vorrang einräumen. Und andererseits scheint die elektrische Reaction als allgemeines erstes Glied jedes Erregungsprocesses bei der Vielseitigkeit der Wirkungen, welche die elektrische Energie vor allen anderen auszeichnet, Wirkungen, für welche die moderne Chemie fortwährend neue Beispiele von grösster physiologischer Wichtigkeit bringt, ganz besonders geeignet.

Ich hoffe, dass diese allgemeinen Bemerkungen über Reizbarkeit, welche ich dem Versuch einer specielleren Hypothese vorausgeschickt habe, etwas dazu beitragen mögen, den Widerstand zu verringern, mit dem auch heute noch die Vorstellung zu kämpfen hat, dass die peripheren Nerven lediglich dazu dienen, einen primären Reizerfolg, eine elektrische Phase an ihren Bestimmungsort zu leiten. Der

Muskel verlangt, soviel wir wissen, zur Auslösung seines Contractionsprocesses nichts weiter als die Uebertragung einer Negativitätswelle, einer Depolarisation, und der Ursprung dieser Negativität im Nerven bei künstlicher Erregung irgend welcher Art wird durch die Hypothese der physiologischen Polarisation durchaus erklärt. Einen aufsteigenden und absteigenden Chemismus, eine Assimilation und Dissimilation als das Wesen der Erregung hinzustellen, das ist meines Erachtens eine Hypothese, welche zur Zeit weniger von der Erfahrung gestützt wird als eine rein elektrisch-diosmotische Theorie.

Auch Boruttau nimmt an, dass bei der Erregung des Nerven eine chemische Umsetzung den primären Vorgang darstellt. „Nehmen wir an, dass an irgend einem Punkte der Grenzfläche des Nerven als Kernleiter aus zwei Elektrolyten eine Anhäufung von Kohlensäure bei der Reizung (adäquater oder künstlicher) entstehe, so wird diese locale Concentrationsänderung eine gleichfalls locale Aenderung des osmotischen Druckes bedeuten, welche nothwendig zu einem durch die Nachbarschaft sich ausgleichenden elektrischen Strome führen muss: einer Ionenwanderung nach der modernen Auffassung des elektrischen Stromes in Flüssigkeiten, welche ihrerseits einen Concentrationsunterschied in der Nachbarschaft und damit wieder einen Potentialunterschied setzen wird, so dass auch so wieder eine wellenförmige Fortpflanzung sich elementar verstehen lässt [1].“ Dass durch eine derartige locale Concentrationsänderung — eine Scheidewand mit entsprechendem specifischen Lösungsvermögen ist nicht angegeben — kein elektrischer Strom entstehen kann, brauche ich nicht zu wiederholen. Unklar ist mir auch, wie dieser von Boruttau angenommene Strom auf die Nachbarschaft einwirken soll: Hier findet nach dem Autor nämlich nicht (wie durch den Reizstrom) von Neuem eine Spaltung mit Kohlensäurebildung statt, sondern der locale Actionsstrom soll sich rein elektrisch über den Nerv-Kernleiter zum Muskel fortpflanzen. Leitung wäre also nicht eine fortschreitende Erregung, sondern lediglich die „Anfangsstörung“ setzt einen chemischen Energieverlust, einen bei jeder Art von Reizung gleichartigen, ionenliefernden, chemischen Process voraus. „Der Nerv-Kernleiter ist eben aus den höchst complicirten und labilen chemischen Verbindungen aufgebaut, aus welchen alle lebendige

1) Pflüger's Archiv Bd. 76 S. 631. 1899.

Substanz, speciell diejenige des besonders differenzirten Auslösungssystems der höheren Organismen, besteht . . . ." Verschiedene Deutung erfahren von Boruttau auch Ruhestrom und Actionsstrom: „Dauernd localisirte Negativitäten bezw. Positivitäten" sollen der „Ausdruck einer tiefgreifenden dissimilatorischen resp. assimilatorischen Stoffänderung" sein. Leitung soll nur in Zellen mit fibrillärer Structur stattfinden, woraus hervorgeht, dass eine Zelle mit ionenlösender Plasmahaut, welche intra- und extracelluläre Elektrolyte von einander trennt, nicht als „Kernleiter" anerkannt wird. „Wo keine fibrilläre Structur supponirt werden kann, wie in drüsigen Elementen, haben wir es auch mit nicht der Erregungsleitung dienenden, rein localen ‚Actionsströmen' zu thun, für welche, wie für die Secretionsströme, die Alterationstheorie für sich allein in der That vollkommen genügend ist[1])."

Eine Kritik der Boruttau'schen Leitungstheorie ist hier nicht bezweckt, und ich habe die citirten Stellen nur hergesetzt, um die Differenz unserer Anschauungen hervorzuheben. Es ist sonderbar, dass man trotz der grossen Bedeutung, welche Boruttau der Elektricität in der Erregungsleitung beimisst, auch hier wieder liest, dass die Nerven „aus den höchst complicirten und labilen chemischen Verbindungen aufgebaut seien", gerade die Nerven mit ihrer auffallenden Resistenz gegen grobe osmotische, chemische, thermische Insulte, mit ihrer fast beispiellosen Ueberlebensdauer. Durig tetanisirte einen blossgelegten Katzennerven ununterbrochen durch zehn Stunden, ohne danach etwas von Ermüdung zu bemerken! Vermuthlich wäre der Versuch noch länger auszudehnen. Welches Warmblüterorgan kommt diesem „höchst labilen" Gebilde gleich? Wenn irgendwo, so möchte man gerade hier eine sehr einfache „physikalische" Function annehmen. Ein „höchst complicirter" chemischer Bau, wenn man darunter sehr complexe organische Verbindungen versteht, ist zur Production elektrischer Energie möglichst ungeeignet, und die „Labilität", d. h. Anspruchsfähigkeit auf Reize, könnte durch eine empfindliche Plasmahaut zureichend erklärt werden.

Dass die Nerven auch Stoffwechsel im Sinne von chemischem Energieumsatz haben, beweist nicht, dass zu ihrer physiologischen Function chemische Energie verwendet wird. Gehörknöchelchen und

---

1) Pflüger's Archiv Bd. 90 S. 267. 1902.

Linse besitzen auch Stoffwechsel, obwohl sie nur Schwingungen ausführen oder Strahlen brechen. Der Stoffwechsel kann lediglich zur Erhaltung der constanten Zusammensetzung, der osmotischen Spannungen dienen. Dass diese dann die directe Kraftquelle der Zellelektricität sind, scheint mir schon fast so gesichert als die Thatsache, dass sie die mechanische Energie für die Reizbewegnngen mancher Pflanzen liefern.

Wir kommen jetzt zu der Frage, wesshalb bei jeder Art von Reizung lebender Zellen ein elektrischer Strom entsteht. Ich sage nicht: Actionsstrom, weil ich die Erregungs l e i t u n g an „künstlichen Zellen" bisher nicht ausreichend experimentell studiren konnte; ich hoffe indess bald auch die Herstellung dauerhafter „semipermeabler Kernleiter" zu erreichen. Die Polarisationserscheinungen an ionenlösenden Häuten stimmen, wie schon bemerkt, mit der Metall-Elektrolytpolarisation so sehr überein, dass ich berechtigt zu sein glaube, die an den metallischen Kernleitern gewonnenen Erfahrungen über „Actionsströme" schon hier und da heranzuziehen.

Erinnern wir uns an das Modell der reizbaren Zelle — zwei Elektrolytlösungen, getrennt durch eine ionenlösende Scheidewand, derart, dass die positive Seite ihrer Polarisation aussen liegt —, so taucht die Frage auf, welche Elektrolyte in den lebenden Geweben die physiologische Polarisation erzeugen. Es wäre verfrüht, hierauf schon eine allgemeingültige Antwort zu versuchen. Nicht einmal das halte ich für sicher, dass bei allen Zellen das Vorzeichen der Polarität das gleiche ist. In diesem Sinne könnte man nämlich gewisse galvanotrope Erscheinungen an Protozoen, zu denen sich Ausnahmen vom P f l ü g e r'schen Gesetz der polaren Erregung gesellen, deuten, auf die ich hier nicht näher eingehen kann. Um indessen das Principielle des Reizungsprocesses an einem Beispiel erläutern zu können, will ich von einer bestimmten Voraussetzung ausgehen.

Zur Erklärung der Erscheinungen des Ruhestroms haben wir die Präexistenz eines elektrostatischen Gegensatzes zwischen „Hülle" und „Kern" angenommen, wobei der ersteren positives, dem letzteren negatives Vorzeichen zukommt. Ein solcher Zustand kann dadurch eintreten, dass die normale Plasmahaut für extracelluläre Anionen oder für intrafibrilläre Kationen durchlässig ist. Auch wäre es möglich, dass von beiden Seiten elektrisch verschiedene Ionen durchtreten. Bei einer vorläufigen Entscheidung über diese Möglichkeiten

fällt Einiges zu Gunsten der mittleren in's Gewicht. Es ist nämlich bei Muskeln die E.-M.-K. des Ruhestromes in weiten Grenzen von der Art und Menge der interfibrillären Ionen unabhängig. So können ja alle Natriumsalze ohne direct schädigende Anionen das Kochsalz ersetzen; ja, man kann überhaupt die interfibrillären Elektrolyte durch Nonelektrolytlösungen bis auf minimale Spuren auslaugen, ohne dass sich die elektromotorische Kraft wesentlich verringert. (Näheres darüber in der nächsten Mittheilung.)

Das scheint mir — im Sinne unserer Hypothese — beweisend dafür, dass die elektromotorische Function intracellulären Ionen zuzuschreiben ist, dass sie auch nicht eine Zusammenwirkung oder Wechselwirkung von beiderseits der Zellenmembran befindlichen, verschiedenen Elektrolyten sein kann.

Es bleibt also nur eine Kationendurchlässigkeit für intracelluläre Elektrolyte. Man denkt dabei wohl in erster Linie an die K^+-Ionen wegen ihrer grossen Verbreitung und vorherrschenden Concentration. Beim Muskel ergäbe sich daraus zugleich eine Erklärung der specifischen Giftwirkung extracellulärer Kaliumsalze.

Wir gehen also davon aus, dass die Plasmahaut der Muskelfibrille im ruhenden Zustande durch ausgetretene Kationen und zurückgehaltene Anionen derart physiologisch polarisirt ist, dass die Aussenfläche positive, die Innenfläche negative „Ladung“ trägt. Eine

Chemische Reizung

könnte nun auf verschiedenem Wege zu Stande kommen. Im Princip handelt es sich nach unserer Aufnahme ja nur darum, dass die physiologische Polarisation an einer Stelle vermindert bezw. aufgehoben wird. Es fliesst dann von allen Stellen der Fibrillenaussenfläche ein positiver elektrischer Strom zu dem Reizort. Die lokale Depolarisation kann durch chemische Mittel auf verschiedene Weise erzeugt werden. Zunächst einmal werden alle die Stoffe reizen, welche das specifische Ionenlösungsvermögen der Plasmahaut alteriren, sei es, dass sie die normalen Ionen nicht mehr durchlässt, sei es, dass sie auch anderen Ionen den Durchtritt gestattet. Wird eine derartige Alteration der Plasmahaut durch chemische Bindungen, durch Kolloidfällung (die Plasmahaut ist wie die künstlichen Niederschlagsmembranen wohl sicher als ein mehrphasiges System zu betrachten), so ist eine Restitution in den meisten Fällen nicht mehr zu erwarten. Das Resultat ist ein „chemischer Querschnitt“ mit

Ruhestrom. Es wird nicht nöthig sein, einzelne Chemikalien, die vermuthlich in dieser Weise wirken, aufzuzählen. Die rasche und dauernde Vernichtung der Semipermeabilität, der osmotischen Eigenschaften gehört ja bei fast allen reizenden chemischen Einwirkungen zur Regel.

Von grösserem theoretischem Interesse ist, ob es von dieser Regel überhaupt Ausnahmen gibt, ob chemische Stoffe reizen, depolarisiren können, ohne dass sie irreversible Bindungen eingehen. Es gibt da wahrscheinlich Uebergänge. Viele von den rasch tödtenden Agentien können unschädlichen isotonischen Lösungen in solchen geringen Concentrationen zugesetzt werden, dass sie schon eine deutliche Negativität hervorrufen, welche aber durch Auswaschen wieder vollständig zu beseitigen ist. Wenn es in diesen Fällen wahrscheinlich ist, dass eine vorhandene, aber geringe Schädigung der Plasmahaut nach Aufhören weiterer Alteration wieder restaurirt wird, so reicht diese Anschauung in den anderen Fällen nicht mehr aus.

Hängt man einen Muskel theilweise in isotonische Kochsalzlösung mit einer Spur Mineralsäure (weniger als 0,001 n.) und leitet aus dieser Lösung einerseits und vom oberen Muskelende andererseits elektromotorisch indifferent aus der Flüssigkeit zum Elektrometer ab, so zeigt sich ein gesetzmässiger Demarcationsstrom, dessen E.-M.-K. in kürzerer oder längerer Zeit das Maximum erreicht, d. h. den Grad, der auch bei Anlegung eines Querschnittes nicht mehr überschritten wird. Setzt man der Kochsalzlösung weniger oder mehr Säure zu, so ändert das nur die Schnelligkeit, mit der das elektrische Maximum erreicht wird. Eine Reparatur durch Auswaschen ist bekanntlich schon bei geringen Graden der Schädigung nicht mehr möglich. Ein ähnliches Bild findet sich bei vielen anderen chemischen Schädigungen.

Ganz anders wirken bekanntlich die Kalisalze. Eine genauere Untersuchung liegt noch nicht vor; soviel aber lässt sich schon sagen, dass die durch die Kalisalze erzeugte Depolarisation nicht auf einer irreparablen Zerstörung der Plasmahaut beruhen kann. Denn die elektrische Reaction kann ja auch in sehr hohen Graden wieder vollständig rückgängig gemacht werden. Auch scheint bei schwachen Concentrationen — innerhalb der zulässigen Zeiträume — überhaupt nur ein schwacher Potentialunterschied erreicht zu werden. (Ich werde darüber später Näheres mittheilen.) Das alles sieht so aus,

als ob es sich hier möglicher Weise um eine rein elektrochemische Wirkung handelt; als ob der osmotische Partialdruck der intrafibrillären K^+-Ionen, von dem die Grösse der physiologischen Polarisation nach unserer Voraussetzung abhängt, durch die extrafibrillären K^+-Ionen am Orte der Reizeinwirkung mehr oder weniger compensirt würde. In diesem Falle wäre es erklärlich, dass das gestörte elektrische Gleichgewicht durch Auswaschen wieder vollständig hergestellt wird.

Viel verwickelter noch ist „die stromerzeugende Fähigkeit" bei anderen Substanzen. So untersuchte Straub[1]) die muskuläre Giftwirkung verschiedener Vertreter der Filixsäuregruppe nach der eben beim Kalium genannten Methode mit ganz auffallenden Resultaten. Er fand, dass mit einer gegebenen molekularen Concentration dieser Stoffe sich unabhängig von der Dauer ihrer Einwirkung nur ein ganz bestimmter maximaler Potentialunterschied erreichen lässt, so, dass „die erreichte Intensität der Vergiftung abhängig ist von der in der Lösung enthaltenen Zahl der Giftmoleküle, eine Function also des Partialdruckes der Substanz im Lösungsmittel. Es bestehen also für den Wirkungsmechanismus dieser Muskelgifte analoge Verhältnisse, wie sie für die Inhalationsanästhetica schon sichergestellt sind." Die elektrische Reaction ist ausserdem in hohem Maasse reparabel; aber nicht nur das: das gestörte elektrische Gleichgewicht stellt sich selbstthätig bis zu einem bedeutenden Grade wieder her, trotzdem die Giftlösung weiter einwirkt!

Es hat keinen Nutzen, noch weiter auf die Muskeltoxikologie einzugehen, da es sich hier nur um das erste gröbste Schema der elektrischen Reaction auf chemische Reize handeln kann. Wie weit ein solches Schema hinter der Wirklichkeit zurückbleiben muss, wie äusserst complicirt die Reactionsfähigkeit der Plasmahaut ist, das zeigen wohl am besten die bekannten Versuche Loeb's über Ionenwirkungen auf Muskeln. Indessen handelt es sich hier nicht um den elektrischen, sondern den mechanischen Reizerfolg, welche beide, wie schon oben erwähnt wurde, in hohem Maasse von einander unabhängig sein können. Es kann Substanzen geben, welche an dem Polarisationszustand der Plasmahaut nichts ändern, welche aber das labile Gleichgewicht des der Concentration zu Grunde liegenden Mechanismus so

---

1) W. Straub, Pharmakologische Studien über die Substanzen der Filixsäuregruppe. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmak. Bd. 48 S. 1.

empfindlich einstellen, dass es schon durch die geringste elektrische Schwankung gestört wird. Andererseits können Stellen der Fibrille die elektrische Reaction fortleiten, ohne sich zu contrahiren, wie das Beispiel Overton's (S. 403) lehrte. Man kann sagen, ein contrahirter Fibrillenabschnitt ist immer mehr oder weniger depolarisirt, „verhält sich negativ“, nicht aber, ein depolarisirter Abschnitt ist immer contrahirt.

Auf Grund dieser Anschauungen wurde als Kriterium einer erfolgten chemischen Reizung auch nicht der Eintritt einer Verkürzung gewählt; nicht einmal ein Actionsstrom wurde verlangt, sondern nur ein sogenannter Ruhestrom. Ich kann zwischen Ruhestrom und Actionsstrom keinen principiellen Unterschied sehen. Wenn ein Reiz oder eine Schädigung nur allmählich genug eintritt, so erfolgt kein Actionsstrom, keine elektrische „Welle“, obwohl die locale Depolarisation und damit der Ruhestrom seinen maximalen Werth erreichen kann. Man kann sicherlich jede Art von Reiz „einschleichen“, wenn schroffe elektrische Gegensätze dabei vermieden werden. Dabei ist nicht zu übersehen, dass es auch Zustände der Plasmahaut gibt, die das Zustandekommen einer elektrischen Welle unmöglich machen, obwohl ein Ruhestrom besteht. Doch das gehört in das Capitel der Leitung. Ich führte es hier nur an, weil ich meine, dass man schon das Entstehen eines Ruhestromes als Reizerfolg anerkennen muss, wenn man die elektrische Reaction überhaupt als das Anfangsglied jedes Reizprocesses betrachten will.

Mechanische Reizung.

Der Mechanismus der mechanischen Reizung scheint der einfachste, so dass ich mich kurz fassen kann.

Der Reiz ist wohl immer mit Zerstörung der Plasmahaut verbunden und wirkt nur durch diese Zerstörung. Es ist ja bekannt, dass eine mit dem Tetanomotor bearbeitete Stelle immer dauernde Negativität zeigt, und dass man die mit aller Vorsicht gehämmerte Stelle doch bald wechseln muss, um noch eine Reizwirkung zu erhalten. Möglich ist es indessen auch hier, und für die zartesten mechanischen Reize sogar wahrscheinlich, dass die verletzte und dadurch depolarisirte semipermeable Membran auch im ausgeschnittenen Muskel in den Anfangsstadien noch einer Regeneration fähig ist, wie dies bei den unter normalen Ernährungsbedingungen befindlichen Zellen als zweifellos angenommen werden muss. Aber über die Ent-

stehung der Plasmahaut ist ja nichts Sicheres bekannt; auch ist der Bildungsmodus wohl nicht bei allen Zellen der gleiche. Bei manchen pflanzlichen Protoplasten scheint es sich thatsächlich um die Erzeugung eines semipermeablen Niederschlages aus zwei auf einander einwirkenden extra- und intracellulären membranogenen Componenten zu handeln. Wasser kann dabei eine membranogene Function haben, denn wenn man nackte Protoplasmaklümpchen aus Wurzelhaaren von Hydrocharis in Wasser ausdrückt, so nehmen sie Kugelgestalt an und überziehen sich mit einer neuen, nachweisbaren semipermeablen Plasmahaut, ein Vorgang, der direct an die Bildung einer Traube-schen Zelle erinnert[1]). Auch für thierische Zellen von Metazoen hat man eine ähnliche Regenerationsfähigkeit der Plasmahaut angenommen. So soll bei der Volumzunahme der rothen Blutkörperchen in hypisotonischen Lösungen die Plasmahaut wie bei einer Traube-schen Zelle wachsen: Es entstehen durch die Dehnung Risse, welche dann beim Contact der membranogenen Substanzen sofort durch neue Niederschläge reparirt werden bis zu einer gewissen Grenze, jenseits deren dauerndes Defectbleiben und damit Austritt von Salzen und Hämoglobin erfolgt.

Ich halte die letztere Hypothese nicht für begründet, denn einmal können sich auch die künstlichen Niederschlagsmembranen nachweislich durch reine Dehnung vergrössern. Sie sind nach Tammann elastisch wie sehr dünne Flüssigkeitshäutchen. Andererseits aber kann man ja Blutkörperchen ohne Einbusse der Semipermeabilität sich mehrmals vergrössern und verkleinern lassen, wobei dann der Verbleib der jedes Mal neugebildeten Membranniederschläge nicht recht ersichtlich ist. An ausgeschnittenen Muskeln tritt bei stärkeren Continuitätstrennungen sicher keine Regeneration der Plasmahaut ein. Dies geht unter Anderem daraus hervor, dass ein von beiden künstlichen Querschnitten aus durchströmtes Muskelprisma im lebenden Zustande keinen merklich grösseren Leitungswiderstand bietet als nach dem Tode.

Bei den mechanischen Reizen ist es besonders auffallend, wie sehr es von der Plötzlichkeit der Dehnung oder Zerreissung, von der Schroffheit der durch sie bewirkten elektrischen Gegensätze ankommt, ob eine elektrische „Welle", ein sogenannter Actionsstrom, im Moment

1) Citirt nach Höber, Physikalische Chemie der Zelle und der Gewebe S. 47. Leipzig 1902.

der Verletzung entsteht. Langsame Dehnung oder Pressung können bekanntlich Ruhestrom, d. h. locale Depolarisation, erzeugen, ohne dass Zuckung eintritt. Indess tritt in den depolarisirten Stellen wohl immer auch mehr oder weniger der mechanische Reizerfolg ein. So ist ja die hyperbolische Dehnungscurve des Muskels — obwohl sie auch nicht contractilen Geweben eigen sein soll — als Reizwirkung gedeutet, indem eine mit der Belastung zunehmende Contraction der Dehnung mit wachsendem Erfolge entgegenwirkt. Die Nachdehnung und elastische Nachwirkung würde man im Sinne dieser Hypothese füglich als Aeusserungen einer Ermüdung betrachten.

An todten Muskeln ist wie bei anderen Protoplasten die Semipermeabilität und damit die physiologische Polarisation verschwunden. Der Schwund fällt vermuthlich zeitlich mit dem Eintritt der Starre zusammen, was aber noch nicht ausreichend experimentell untersucht ist. Elektromotorisch gibt es verschiedene Grade des „Todtseins", sowie sich auch verschiedene Grade der Semipermeabilität nachweisen lassen. So fand Loeb[1]), dass der Muskel in isotonischen Lösungen verschiedener schädigender Neutralsalze sein Gewicht ändert, dass es in KCl bis zu 40 % zu-, in $CaCl_2$ bis zu 20 % abnimmt. Aehnliches findet sich, wie Overton[2]) zeigte, auch beim Absterben in unschädlichen Nonelektrolytlösungen. Man wird sich da der Deutung Overton's anschliessen — um so mehr, da sie für die analogen Erscheinungen an Blutkörperchen sichergestellt erscheint —, dass beim successiven Schwinden der Semipermeabilität verschiedene Ionen und Moleküle in verschiedenen Stadien durchgelassen werden, wobei die Reihenfolge in der Hauptsache durch ihre Grösse oder Complexität bestimmt wird. Dadurch treten Verschiebungen des osmotischen Druckes ein, welche die Gewichtsänderung, d. h. die Wasseraufnahme oder -Abgabe, leicht verständlich machen. Bemerkenwerth ist die starke Quellung in Kaliumchlorid. Ist nach unserer Annahme die Fibrille normaler Weise für K^+ durchlässig, so würde eine starke Wasseraufnahme nur davon abhängen, ob das Chlorion sehr viel früher durchtreten kann als die intrafibrillären Anionen, also in erster Linie Phosphationen; und das ist nach den bisherigen Erfahrungen über Permeabilität sicher der Fall.

---

1) Pflüger's Archiv Bd. 75 S. 303.

2) l. c.

Elektrische Reizung.

In der Application elektrischer Reize besitzen wir das einzige sichere Mittel, ohne Schädigung der Plasmahaut die physiologische Polarisation local aufzuheben, den primären Reizerfolg, die örtliche Negativität, zu erzeugen. Kann man schon desshalb den elektrischen Reiz als adäquaten betrachten — soweit sich davon bei künstlichen Reizen an Orten, wo kein auf bestimmte Energieformen berechneter Aufnahmeapparat besteht, überhaupt reden lässt[1]) —, so gewinnt diese Auffassung an Berechtigung, wenn man daran festhält, dass bei der physiologischen Fortleitung jeglichen Reizes primär nichts weiter als eine Aenderung der physiologischen Polarisation fortgeleitet wird. Der Satz, dass die Erregungsleitung nur eine fortlaufende Wiederholung des ersten Erregungsvorganges darstellt, ist ja auch schon in früheren Anschauungen ausgesprochen.

Da indess nach diesen Anschauungen die Erregungsleitung eine chemische Grundlage besass, so war man geneigt, auch die elektrische Erregung auf chemische Stromwirkungen zurückzuführen. Schon du Bois-Reymond hielt die beginnende Elektrolyse ja für die Reizursache, ohne freilich einen zureichenden Grund für Elektrolyse angeben zu können. Eine speciellere chemische Theorie der elektrischen Erregung hat Loeb ausgesprochen. Hiernach sollen (bei Protozoen, an denen das Pflüger'sche polare Erregungsgesetz eine Ausnahme erleidet) an der anodischen Aussenfläche des Protoplasten Kationen der umgebenden Elektrolytlösung ausgeschieden werden, welche sich mit dem Hydroxyl des Wassers verbinden. Das so ent-

1) Was hier über Reizung gesagt wurde, gilt natürlich zunächst nur für die künstliche Reizung von Protoplasten im Allgemeinen. Bei der adäquaten Erregung der zu besonderen Aufnahmeapparaten ausgebildeten Sinneszellen wird vielleicht in bestimmten Fällen die reizende Energie erst transformirt. So könnte die elektrische Reaction der Sehzellen auf Lichtwirkung möglicher Weise durch chemische Reizung vermittelt sein. Dass diese chemische Vermittlung jedenfalls nicht nöthig ist, zeigt die auch hier erfolgreiche inadäquate Reizung.

Eine scharfe Grenze zwischen Schädigung und Reizung wird sich nicht ziehen lassen. Eine bleibende Schädigung, d. h. eine Vernichtung der specifischen Semipermeabilität der Plasmahaut, muss nach unserer Auffassung immer bei ihrer Entstehung reizend wirken. Die Schädigung kann in leichten Formen aber auch eine vorübergehende sein. Vielleicht kann nur der elektrische Reiz — sei er künstlich oder physiologisch (neg. Schwankung u. s. w.) — die Plasmahaut depolarisiren, ohne ihre Eigenschaften zu alteriren.

standene Alkali soll dann in derselben Weise wie eine örtlich angewendete Lauge reizen. Die gleichzeitige Anionenausscheidung an der kathodischen Aussenfläche braucht nach Loeb's Ansicht nicht unbedingt zu einer Säurebildung zu führen, und wenn schon, dann kann die Säure durch die Alkalescenz des Protoplasten neutralisirt werden, bevor es zu einer Reizwirkung kommt.

Diese Loeb'sche Hypothese setzt zunächst voraus, dass die Zelle den Strom leitet, weil sonst keine Ionenausscheidung stattfinden könnte. Unter Berücksichtigung der osmotischen Eigenschaften und der Polarisirbarkeit kann die Stromleitung nur durch eine Ionenart vermittelt werden, so dass auch hier wieder nur die Annahme der Präexistenz einer physiologischen Polarisation übrig bleibt. Sieht man zunächst von dieser Consequenz ab und denkt sich unter der Elektrolyse an der Plasmahaut einfach eine Ionenausscheidung, etwa wie an einer Metallfläche, so muss im vorliegenden Fall an der anodischen und kathodischen Innenseite der Plasmahaut die gleiche Ionenhäufung eintreten wie an den Aussenflächen. Es wäre desshalb nicht ersichtlich, wesshalb die entstehenden OH^--Ionen nur an der anodischen Aussenfläche und nicht auch an der kathodischen Innenfläche „reizend“ wirken.

Bei Annahme einer polarisirten ionenlösenden Membran sind die elektrolytischen Vorgänge aber viel complicirter. Eine Stromleitung kann da überhaupt nur so lange stattfinden, bis die wenigen ausgetretenen bezw. gelösten Ionen verbraucht, d. h. durch andere gleichnamige, aber impermeable Ionen ersetzt sind. Eine Depolarisation kann so eintreten; ob aber auch eine zur Bildung von Hydroxylionen führende Elektrolyse möglich ist, scheint mir fraglich. Ich möchte vor der experimentellen Untersuchung an semipermeablen Polarisationszellen keine Speculationen darüber anstellen.

Die Frage, ob der elektrische Reiz chemisch durch Ionenausscheidung wirkt, lässt sich also vorläufig nicht beantworten. Meiner Meinung spricht Vieles dagegen. Zunächst wäre für das Hauptproblem: wesshalb alle Reize einen elektrischen Strom erzeugen, durch die elektrolytische Hypothese gar nichts gewonnen. Denn wie Hydroxylionen das zu Stande bringen sollen, ist ebenso unverständlich, als wie eine mechanische Verletzung es bewirken kann. Wir müssten dabei wieder den Umweg über die bei der chemischen Reizung gegebenen Erklärungen nehmen. Das erscheint gezwungen, denn die auffallende Unschädlichkeit und Flüchtigkeit der elektrischen



Reize hat nichts gemein mit den etwa durch Laugen erzeugten chemischen Alterationen, die sich durch kein Auswaschen wieder entfernen lassen. Immerhin können ja auch starke elektrische Ströme dauernd schädigen, sei es durch Elektrolyse, sei es durch Wärmewirkung oder Kathaphorese. Bei dem Schliessungs- und namentlich bei dem Oeffnungstetanus nach übermässig starker Durchströmung wird man sicher an etwas Derartiges denken müssen.

Für die schwachen elektrischen Erregungen, wie sie etwa bei der secundären Zuckung vorliegen, halte ich es für gerechtfertigt, den primären Reizerfolg, die fortschreitende Depolarisation, als eine directe elektrische Wirkung aufzufassen. Sicherer noch ist dies der Fall bei einer Erregung in Folge von Kurzschluss des Ruhestromes durch Eintauchen in eine leitende Flüssigkeit. Dabei kann die physiologische Polarisation sinken, aber es ist nicht einzusehen, wie es zu einer Hydroxylionenbildung kommen sollte. Denn der elektrische Strom erzeugt an den semipermeablen Membranen immer eine Aenderung ihrer Polarität, eine Aenderung, deren Sinn von der Stromrichtung abhängt. Tritt der positive Strom von der positiven Membranseite her durch, so wird die bestehende Polarisation (wenigstens auf der negativen Seite) verstärkt; tritt er von der negativen Seite her durch die Membran, so vermindert er ihre Polarisation und kehrt bei genügender E.-M.-K. ihre Vorzeichen um. Das heisst also: Bei der elektrischen Reizung lebender Protoplasten muss die Stelle der Kathode depolarisirt werden, „sich negativ verhalten zu allen anderen Stellen“. Ob das bis zur Umkehr der Vorzeichen gehen kann, halte ich für zweifelhaft oder gar unwahrscheinlich; theoretisch müsste nämlich — wenn nur Kationen durch die Membran treten können — der Stromeintritt an der Anode dann unterbrochen sein, wenn hier die wenigen ausgetretenen Kationen von der Stromleitung verbraucht sind; zu dieser Zeit kann der Strom an der Kathode, an seiner Austrittsstelle aber erst die physiologische Polarisation aufgehoben haben.

Diese einfache Deutung der elektrischen Erregung als einer auf die Kathode beschränkten Aufhebung der physiologischen Polarität macht die Erscheinung des sogenannten polaren Versagens verständlich. Wenn der Strom in todtem Gewebe austritt, so hat er dabei eben keine polarisirte Plasmahaut zu passiren. Die ausbleibende Erregung zeigt deutlich, dass es gar kein elektrisch „irritables Protoplasma“ gibt, dass die Erregung ein Vorgang ist, der sich an

der intacten Plasmahaut abspielt. Es gibt kein reizbares Protoplasma, sondern nur reizbare Protoplasten.

Es soll hier übrigens nicht verschwiegen werden, dass ja auch wasserstarre und narkotisirte Stellen polar versagen in einem Zustand, wo sie noch Ruhestrom geben. Es ist also eine physiologische Polarisation möglich, deren Aenderung nicht von der Reizstelle fortgeleitet wird, bei der es Ruhestrom ohne Actionsstrom gibt. Ein ähnlicher Zustand lässt sich durch starke Abkühlung und durch Auswaschen eines Muskels mit isotonischen Lösungen eines Nonelektrolyten herstellen.

Ich möchte vor einer genauen Untersuchung des polarisatorischen Verhaltens in diesen Zuständen keine Vermuthung darüber aussprechen, wie es möglich ist, dass trotz physiologischer Polarisation mit Ruhestrom das Zustandekommen einer vorübergehenden Depolarisation in der Form des Actionsstromes verhindert sein kann. Versuche über Erregungsleitung konnte ich an den kleinen bis jetzt herstellbaren semipermeablen „Kernleitern“ nicht in gewünschter Weise anstellen. Gut nachweisbar waren, wie zu erwarten, katelektrotonische und anelektrotonische Ströme bei elektrischer Durchströmung und negative Schwankung eines Ruhestromes bei einzelnen und tetanischen Inductionsschlägen. Die Längsschnittelektrode lag aber im letzteren Falle nur etwa 6 cm von der Reizkathode entfernt, wahrscheinlich noch im Bereich des Katelektrotonus. Der Versuch, durch mechanische Reizung einen Actionsstrom zu erzeugen, kann bei den bis jetzt einzig ausführbaren Modellen aus zwei membranogenen Flüssigkeiten natürlich auch keinen Erfolg versprechen.

Bei der Wichtigkeit der Frage, ob die genannten Reize, d. h. die plötzlichen localen Depolarisationen, überhaupt im Stande sind, sich phasisch über die polarisirte Membran auszubreiten, und bei der Unmöglichkeit, die Frage jetzt schon experimentell zu entscheiden, mag es erlaubt sein, vorläufig die an Kernleitern gewonnenen Erfahrungen heranzuziehen. Theoretisch lässt sich ja kein Grund absehen, wesshalb die künstlichen Protoplasten nicht die Eigenschaften der aus einer Flüssigkeit mit Metallkern construirten Erregungsleiter aufweisen sollten. Es wurde schon erwähnt, dass die polarisirbare Grenzfläche, auf welcher die Kernleiterfunction beruht, auch an dem semipermeablen Modell besteht, ja, dass die Polarisirbarkeit den für Metallflüssigkeit-Combinationen geltenden Gesetzen folgt. Die Uebereinstimmung geht aber noch weiter, denn alle bisher benutzten

Kernleiter besitzen nicht nur eine polarisirbare Grenzfläche zwischen Hülle und Kern, sondern diese Fläche ist (worauf bisher wenig Gewicht gelegt wurde) auch immer von vornherein in hohem Maasse polarisirt. Desshalb müssen auch alle Kernleiter einen „Ruhestrom" geben, wenn man von Kern und Hülle ableitet; nur kann hier wie bei jeder anderen chemischen oder Concentrationskette der Stromabgleich natürlich nur bei Schliessung durch einen Leiter erster Classe erfolgen. Darin besteht — abgesehen von der unvergleichbaren materiellen Beschaffenheit — der principielle Unterschied zwischen den bisherigen Kernleitern und der Zelle.

Uebrigens ist auch an den alten Kernleitern schon eine Art „mechanischer Reizung" ausgeführt, wenn der Versuch auch nicht in diesem Sinne gedeutet werden konnte. Boruttau[1]) brach den Metallkern innerhalb der Hüllenflüssigkeit durch und erhielt dadurch „jedes Mal mit grösster Präcision eine relativ grossartige momentane Strom- resp. Ladungserscheinung von der abgeleiteten Strecke aus, welcher sofort die Rückkehr zum vorhergehenden Ruhezustande folgte". Soweit ich aus der Boruttau'schen Darstellung ersehen kann, ist dieses Phänomen in analoger Weise zu deuten wie die mechanische Verletzung unseres Modells. Ein in Kochsalzlösung ausgespannter Platindraht ist ja stark polarisirt; seine Oberfläche trägt eine „elektrische Doppelschicht", deren Spannung über 1 Volt beträgt. Beim Durchbrechen wird diese Doppelschicht momentan zerrissen, d. h. die Polarisation örtlich aufgehoben. Bevor sie sich durch Berührung der Bruchstelle mit der Salzlösung neu bilden kann (was bei der hier nicht unmessbar grossen Ionenbildungsgeschwindigkeit immerhin einige Zeit erfordern wird)[2]), stellt sich das gestörte elektrostatische Gleichgewicht elektrokinetisch wieder mehr oder weniger her. Die der Bruchstelle benachbarte Elektrode zeigte dabei positive Schwankung; das stimmt mit unserer Deutung überein, denn Platin ist in Kochsalzlösung derartig polarisirt, dass das negative Vorzeichen auf Seiten der Lösung liegt. Eine Verminderung der Polarisation muss also die betroffene Stelle der Hülle im Gegensatz zu anderen Stellen positiv erscheinen lassen. Negative Schwankung würde hiernach bei einem Modell eintreten, dessen Hülle wie bei den Protoplasten positiv geladen ist.

---

1) Pflüger's Archiv Bd. 58 S. 40. 1894.

2) Vgl. Luggin, Wiener Akademieber. Bd. 102 H. 2. 1903.

Nach der hier vorgetragenen Anschauung über den primären Erregungsvorgang kann eine Reizübertragung, d. h. eine Fortleitung der phasischen Depolarisation von Zelle zu Zelle, wahrscheinlich nur durch Vermittlung einer continuirlichen Plasmahaut bewirkt werden. Solche Verbindungen brauchen wegen ihrer Feinheit nicht überall sichtbar zu sein; die semipermeable Membran an sich lässt sich ja auch in anderen Fällen — man denke an Blutkörperchen — nicht mikroskopisch erkennen. Vielfach ist ja aber die Verbindung thatsächlich nachgewiesen wie bei den Nervenfibrillen, den reizleitenden Pflanzengeweben, muskulären Brücken zwischen Atrium und Ventrikel und Anderem. Auch bei den glatten Muskelzellen sind ja in den meisten Fällen schon feine Protoplasmabrücken nachgewiesen, so dass auch sie wohl keine Ausnahme machen.

Eine Untersuchung der künstlichen Zelle als Erregungsleiter ist in Aussicht genommen. Ich muss hier erwähnen, dass in den Boruttau'schen Kernleiterarbeiten auch schon mehrfach von „semipermeablen Kernleitern" die Rede ist. Indessen handelt es sich bei den von ihm benutzten Modellen weder um Semipermeabilität noch um specifisches Ionenlösungsvermögen. Zwei durch Pergamentschlauch oder Darm von einander „getrennte" Elektrolytlösungen sind nicht „gewissermaassen eine Realisirung der semipermeablen Membran", und eine derartige Vorrichtung hat keine Veranlassung, mechanisch, chemisch, elektrisch „erregbar" oder „erregungsleitend" zu sein.

Dass auch der Nerv mehr leistet wie der beste semipermeable Kernleiter, selbst dann, wenn man annimmt, dass er keine weitere Aufgabe hat als die Fortleitung eines elektrokinetischen Vorganges zu einem Erfolgsorgan, d. h. zu einem mit der Fähigkeit secundärer Reactionen begabten Protoplasten, ist selbstverständlich. Sein Arbeitsvorrath ist durch die partielle osmotische Druckdifferenz der intra- und extrafibrillären Ionen gegeben; von diesem grossen Arbeitsvorrath wird aber bei jeder Art von Erregung, sofern damit eine Elektricitätsbewegung, also eine Ionenbewegung durch die Plasmahaut hindurch verbunden ist, gezehrt. Der chemische Energieinhalt ändert sich dabei ebensowenig wie die Temperatur, aber es geht an osmotischer Spannkraft und damit an physiologischer Polarisation verloren.

Dieses Sinken der osmotischen Partialdruckdifferenz — das, ich wiederhole es, immer eintreten muss, welche Bedeutung man den elektrischen Reizerfolgen auch beimessen möge — wird auch bei angestrengter Thätigkeit nur sehr langsam verlaufen. Die an den

Ionen haftenden Elektricitätsmengen sind so ausserordentlich grosse, dass man ja die geringsten Spuren von ihnen — Löslichkeit von Chlorsilber u. s. w. — nur noch auf elektrometrischem Wege messen kann. Durch ein Secunden-Milliampère wird wenig mehr als 0,001 mg Kalium verbraucht: der Ionenverbrauch der Actionsströme wird also so minimal sein, dass man daraus — auch wenn keine neuen Spaltungen in der Zelle eintreten — sicherlich kein Sinken des osmotischen Drucks der Zelle nachweisen könnte. Beim Nerven ist auch die „Hülle“ relativ nicht derartig dünn, dass eine schnelle Zunahme der Concentration an intrafibrillären Ionen in ihr eintreten müsste. Immerhin muss ein Salzstoffwechsel aber auch im Nerven vorhanden sein. Wie der vor sich geht, wie die Protoplasten trotz der Elektricitätsbewegung dauernd die Salzdifferenz aufrecht erhalten können, das ist vorläufig so unverständlich wie der Transport eines Stoffes gegen sein Contractionsgefälle überhaupt. Solange man nicht weiss, wie Zucker und Eiweiss in die Zellen gelangen, ist auch durch die Vermuthung nichts gewonnen, dass die Salze in organischer Bindung durch die Plasmahaut zurücktransportirt werden.

Zum Schluss noch ein Wort über die imposanteste Wirkung der Zellelektricität, die Schläge elektrischer Fische. Man sieht an ihnen, wohin die den diosmotischen Ketten und lebenden Protoplasten eigenthümliche Eigenschaft, sich ohne Einschaltung von Leitern erster Classe batterieartig hinter einander schalten zu lassen, führen kann! Die einzelne Zelle braucht dabei elektromotorisch nicht mehr zu leisten wie etwa die Muskelfibrille, welche man sich zum Zweck der Schaltung noch plattenartig verkürzt denken kann. Das elektrische Organ ist ja entwicklungsgeschichtlich vielfach von Muskelanlagen hergeleitet, und diese Anschauung lässt sich in einigen Fällen, soviel ich sehe, auch histologisch ausreichend begründen. Für ganz unbegründet halte ich es aber, die Richtigkeit einer solchen Hypothese, wie es Schönlein[1]) thut, dadurch beweisen zu wollen, dass sich aus den (wenig übereinstimmenden) Angaben die E.-M.-K. der elektrischen Platte zu etwa 85 Millivolt berechnen lässt, dem Werth also, welchen man unrichtiger Weise als die elektromotorische Kraft des Froschmuskels zu bezeichnen pflegt, und daraus den Schluss ziehen zu wollen, „dass das Substrat, an welchem sich der Schlag von Torpedo vollzieht, ausschliesslich mit dem Substrat zu identificiren

1) Zeitschr. f. Biolog. Bd. 31 N. F. Bd. 13.

ist, an welchem sich im Muskel die negative Schwankung vollzieht" (Schönlein). Mit elektromotorischen Argumenten kann man meines Erachtens über die Abstammung des elektrischen Organes gar nichts beweisen, da die elektromotorische Reaction eine Grundeigenschaft aller Protoplasten ist und wir über die Grösse der elektromotorischen Kräfte nicht einmal beim Muskel, bei welchem die elektrischen Eigenschaften bequem zu untersuchen sind, Sicheres wissen. Gerade den häufig ausgesprochenen Vergleich des elektrischen Organes mit den glykogenhaltigen, säurebildenden, contractilen Muskelzellen halte ich vom elektrophysiologischen Standpunkt aus für besonders unglücklich. Dass „die Erzeugung des elektrischen Schlages von Torpedo unter Verbrauch einer nur äusserst geringen Menge von potentieller (chemischer, Verf.) Energie zu erfolgen scheint" [1]), ist selbstverständlich, da die elektrische Energie der Protoplasten überhaupt nicht aus chemischer Energie stammen kann.

Es ist gewagt, aus morphologischen Eigenthümlichkeiten physiologische Functionen abzuleiten, doch gibt bei dem Anblick der Abbildungen elektrischer Organsäulen die eigenthümliche Form der Zellen zu denken: Ihre Oberfläche ist meist an der der Innervationsfläche gegenüberliegenden Seite durch papillenartige Ausstülpungen vergrössert. Man kann sich danach den Mechanismus des Schlages so vorstellen: Die phasische Depolarisation des Nerven (der Actionsstrom) depolarisirt bei seiner Ankunft in der elektrischen Zelle deren nicht mit Papillen versehene Grundfläche. Diese an sich kleine, nunmehr „negative" Stelle wird einen zu ihr gerichteten Actionsstrom des elektrischen Protoplasten zur Folge haben, welcher wegen des relativ geringen Widerstandes der weiten Intercellularräume und der durch Faltung auf kleinem Raum stark vergrösserten Oberfläche bedeutende Stärke besitzt. Erfolgt die Erregung aller Platten einer Säule gleichzeitig, so können sich die einzelnen Actionsströme elektromotorisch summiren, wie das an hinter einander geschalteten Froschmuskelzellen mit Ruhestrom der Fall ist.

Es wäre dies eine Möglichkeit. — Die grosse elektromotorische Kraft der Fischschläge ist kein Räthsel, wenn man im Auge behält, dass jeder elektrisch thätige Protoplast ein schaltbares galvanisches Element darstellt. Dass trotz der starken „Ladungen" der Fischsäulen von Querschnitten nur ein schwacher Ruhestrom zu erhalten

1) F. Röhmann, Du Bois-Reymond's Archiv 1893 Heft 5.

ist, ergibt sich von selbst. Das Räthselhafteste an den elektrischen Fischen ist wohl ihre grosse Immunität gegen den Schlag und der äusserst exacte Synchronismus der Innervation aller Platten, wie er für ihre summirte Wirkung gefordert werden muss.

Zusammenfassung.

Unter Weglassung ausführlicher Begründungen und hypothetischer Details mag der Hauptgedankengang noch ein Mal kurz wiederholt werden:

Die Eigenthümlichkeit der „vitalen Elektricität" liegt darin, dass in thierischen und pflanzlichen Geweben, d. h. in mehrphasigen Systemen von Wasser, gelösten Elektrolyten, Nonelektrolyten und Colloiden, elektrische Ströme ohne Hülfe eines Leiters erster Classe auftreten können. Dass dies wirklich der Fall ist, kann zur Zeit nur durch die sogenannte Zuckung ohne Metalle nachgewiesen werden. Potentialunterschiede, welche sich durch metallische Drähte als Strom abgleichen und daher elektrometrisch oder galvanometrisch messbar sind, treten auch in anderen Flüssigkeitssystemen auf und sind desshalb nicht den lebenden Geweben eigenthümlich.

Die elektrischen Eigenschaften der Gewebe sind an die lebenden Zellen gebunden. Jede bisher untersuchte Zelle liefert bei partieller Verletzung den sogenannten Ruhestrom, d. h. sie bethätigt sich wie eine geschlossene galvanische Kette. Die wichtigsten Eigenschaften dieser Ketten sind, dass sie lediglich mit Leitern zweiter Classe einen Strom liefern, und dass sich ihre elektromotorische Kraft bei geeigneter Schaltung mehrerer Zellen summirt. Durch dieses eigenthümliche Verhalten lässt sich feststellen, inwieweit man es bei elektrophysiologischen Versuchen wirklich mit „Zellelektricität" zu thun hat.

Die elektrische Energie stromliefernder galvanischer Anordnungen kann nur aus chemischer oder osmotischer Arbeit bezw. Wärme stammen, wonach sich die Haupttypen als chemische Ketten, Concentrations- und Flüssigkeitsketten unterscheiden lassen. Unter eine dieser Hauptformen lassen sich alle denkbaren galvanischen Stromerzeuger einreihen.

Eine chemische Kette kann die lebende Zelle nicht sein, denn 1. können solche Ketten ohne einen Leiter erster Classe keinen Strom liefern und nicht hinter einander geschaltet werden. Abgesehen

davon muss bei ihnen 2. die ganze elektrisch transformirte chemische Energie als Wärme im Element wieder auftreten, wenn sich der Strom in ihm selbst abgleicht. Am Nerven ist aber nachgewiesen, dass bei der Thätigkeit keine Erwärmung eintritt. Schliesslich spricht auch 3. der geringe (etwa dem des osmotischen Druckes entsprechende) Temperaturcoëfficient der E.-M.-K. lebender Zellen gegen einen chemischen Ursprung ihrer elektrischen Energie.

Der elektrisch thätige Protoplast kann auch keine Flüssigkeits-(Diffusions-)kette sein, denn 1. können auch diese Ketten ohne Leiter erster Ordnung keinen Strom liefern (Ausnahme siehe S. 383). Ausserdem lässt sich 2. ihre E.-M.-K. nicht durch eine Schaltung wie bei den Zellen summiren. 3. Die in den Geweben vorkommenden Concentrationsunterschiede und die Wanderungsdifferenzen der in Frage kommenden Ionen genügen nicht zur Erzeugung der beobachteten Potentialunterschiede. 4. Durch das Princip der Diffusionskette lässt sich die Spannungsvertheilung der verletzten Zelle nicht erklären.

Concentrationsketten schliesslich können in den Geweben auch nicht vorliegen, denn auch hier wieder kann man 1. ohne erstclassigen Leiter keinen Strom erhalten, und ebenso lässt sich 2. die E.-M.-K. nicht durch Schaltung wie bei den Zellen verstärken; 3. kommen in den Geweben gar keine Ionenconcentrationsdifferenzen der Art vor, wie sie diese Ketten verlangen.

Die Alterationshypothese, nach welcher sich an der Grenze von normalem und todtem oder gereiztem Protoplasma eine „elektromotorische Fläche“ bilden soll, oder die allgemeinere Regel, dass sich dissimilirende Stellen einer Zelle zu assimilirenden „negativ verhalten“, sind unbegründet und unwahrscheinlich, sowohl hinsichtlich der Localisation der elektromotorischen Kraft wie hinsichtlich der Quelle der elektrischen Energie. Die letztere stammt nicht aus chemischer, sondern aus osmotischer Spannkraft, und der Potentialsprung entsteht an der semipermeablen Membran des Protoplasten.

Es gibt nämlich eine besondere Form von galvanischen Elementen, welche man als diosmotische Ketten bezeichnen kann. Trennt man zwei verschiedene Elektrolytlösungen (die gleichen osmotischen Druck haben können) mittelst einer nur für eine Ionenart durchlässigen, sogenannten semipermeablen Scheidewand von einander, so wird diese Membran zum Sitz einer elektromotorischen Kraft,

deren Grösse das bei gleichen Concentrationen auf andere Weise erreichbare Maass um ein Vielfaches übersteigen kann. Diese E.-M.-K. kann ohne einen erstclassigen Leiter einen dauernden Strom erzeugen, wenn man die beiderseitigen Elektrolytlösungen durch eine Flüssigkeit mit einander verbindet. Durch wiederholte Schaltung ohne Metalle tritt Summation der E.-M.-K. ein. Da die elektrische Energie aus osmotischer Arbeit, also indirect aus Umgebungswärme stammt, tritt keine Temperaturänderung der Kette ein, wenn sich der Strom in ihr selbst abgleicht.

Die diosmotische Kette lässt sich in der Form eines Zellmodells construiren, wenn man die beiden Elektrolytlösungen als „Hülle" und „Kern" durch die die Plasmahaut vertretende Niederschlagsmembran von einander trennt. Partielle Verletzung dieser Membran ruft dann die Erscheinungen des Ruhestromes hervor. Eine Uebereinstimmung mit den lebenden Zellen besteht also ausser dem schon Gesagten in folgenden Hauptpunkten:

1. Auch die lebenden Protoplasten enthalten zwei verschiedene, als „Hülle" und „Kern" durch eine semipermeable Membran, die Plasmahaut, von einander getrennte Elektrolytlösungen.

2. Die Plasmahaut der lebenden Zellen ist, wie die Erscheinungen des osmotischen Druckes lehren, undurchlässig für die normalen intra- und extracellulären Moleküle. Sie muss aber (wie die elektromotorische Function es erfordert) durchlässig für wenigstens eine Ionenart sein, da sie im Stande ist, die physiologischen elektrischen Ströme zu leiten. Ausserdem tritt nach den bisherigen Erfahrungen bei künstlicher Durchströmung starke Polarisation ein, welche unter den gegebenen Verhältnissen ebenfalls nur dadurch zu erklären ist, dass keinen Molekülen, wohl aber einer Ionenart der Durchtritt möglich ist.

3. Die vorhandenen Concentrationen sind zur Erklärung der E.-M.-K. und der relativen Constanz des Ruhestromes ausreichend. — Die Stromlosigkeit unverletzter Protoplasten und die Spannungsvertheilung beim Ruhestrom werden durch die elektromotorische Function der Plasmahaut vollständig erklärt. — Eine Temperaturänderung bei der elektrischen Thätigkeit kann nicht eintreten, weil sich die Ströme im Gewebe selbst abgleichen.

Diese bis in's Einzelne gehende Uebereinstimmung berechtigt dazu, die Ruhestrom gebenden Zellen als diosmotische Elemente zu betrachten. Da die E.-M.-K. beim Muskel von den extracellulären Elektrolyten in weiten Grenzen unabhängig ist, so wird die elektro-

motorische Wirkung der Plasmahaut, die „physiologische Polarisation", wahrscheinlich durch einen intracellulären Elektrolyten mit permeablen Kationen bewirkt. Beim Muskel ist dies vermuthlich das Kaliumphosphat.

Der allgemeine und erste Reizerfolg jedes bisher untersuchten lebenden Protoplasten ist eine elektrische Reaction, eine sogenannte „Negativität der alterirten Stelle", welche unter normalen Verhältnissen vom Ort ihrer Entstehung aus phasisch über den ganzen Protoplasten abläuft. Dieser primäre, elektrische Reizerfolg besteht wie der Ruhestrom in einer vorübergehenden oder dauernden Aufhebung oder Verminderung der physiologischen Polarisation der Plasmahaut. Reizbar sind desshalb nur Zellen mit physiologisch polarisirter Plasmahaut, und es ist unzulässig, von „irritablem Protoplasma" zu reden.

Reize sind alle Einwirkungen, welche die physiologische Polarisation ändern. Dies kann auf sehr verschiedene Weise bewirkt werden, so z. B. durch:

Mechanische Alteration. Sie kann reizend, das heisst depolarisirend, wirken durch Dehnung oder Continuitätstrennung der Plasmahaut, welche in leichteren Graden nur eine vorübergehende Depolarisation, bei dauernder Zerstörung einen bleibenden Ruhestrom nach sich zieht.

Die chemischen Reize können depolarisiren durch irreparable Vernichtung der specifischen Ionendurchlässigkeit der Plasmahaut. Es sind aber auch reversible „chemische" Reize möglich, bei denen die Aufhebung der physiologischen Polarisation nicht durch eine chemische Veränderung der ionenlösenden Plasmahaut, sondern durch rein elektrische, d. h. osmotische Wirkung zu Stande kommt.

Bei der elektrischen Reizung tritt auf rein elektrischem Wege eine Depolarisation der Plasmahaut an der Kathode ein, so dass kein Grund vorliegt, die elektrische Erregung auf chemische Wirkung elektrolytisch ausgeschiedener Ionen, also auf Schädigung der Plasmahaut zurückzuführen. Starke elektrische Ströme können auch schädigen, wobei möglicher Weise die Elektrolyse eine Rolle spielt.

Bei der Erzeugung der primären, elektrischen Reaction durch irgend einen Reiz wird nach unserer Hypothese keine chemische, sondern nur osmotische Spannkraft verbraucht. Da in den peripheren

Nerven bis jetzt nur der elektrische Reizerfolg beobachtet wurde, und da zur Reizung des Muskels die Uebertragung der Depolarisation genügt, so ist bisher kein Grund zu der Vermuthung vorhanden, dass die Nervenerregung noch in etwas Anderem besteht als in der Fortleitung einer Depolarisation. Der geringe Stoffwechsel kann dazu dienen, die Structur und die osmotische Partialdruckdifferenz constant zu erhalten.

Die Nerven sind mit sogenannten Erfolgsorganen verbunden, d. h. mit Protoplasten, bei denen auf Grund besonderer Energiequellen und besonderer Mechanismen auf den primären Reizerfolg, die Depolarisation ihrer Plasmahaut, noch weitere Reactionen folgen, welche sich in einigen Fällen — als Formveränderung u. s. w. — objectiv nachweisen lassen.

Wenn man die allen lebenden Zellen gemeinsame primäre, elektrische Reaction als ein Glied (und zwar als das erste Glied) jedes Erregungsprocesses anerkennt, so muss man auch allen lebenden Zellen (ohne Rücksicht auf die Nachweisbarkeit secundärer Reactionen) Reizbarkeit zusprechen. Es liegt kein Grund vor, den Nervenfibrillen eine besondere Erregbarkeit zuzuschreiben, desshalb, weil sich an dieser langen, dem Zweck der Erregungsleitung angepassten Zellform nicht nur wie an allen Protoplasten der Ruhestrom, sondern auch die sogenannten Actionsströme nachweisen lassen.

Die auf Aenderung der physiologischen Polarisation semipermeabler, ionenlösender Plasmahäute beruhende elektrische Reaction erscheint als Anfangsglied jedes Erregungsprocesses lebender Organismen besonders geeignet, denn sie kann durch die verschiedenartigsten äusseren Einwirkungen hervorgerufen werden und besitzt — soweit bisher bekannt — die Fähigkeit, sich an einer polarisirten Fläche mit beträchtlicher Geschwindigkeit fortzupflanzen. Vor allen Dingen aber machen die engen Beziehungen der elektrischen Energie zu anderen Energiearten und ihre grosse Umwandlungsfähigkeit sie zu der Rolle einer Vermittlerin zwischen Organismus und Aussenwelt besonders befähigt.

Ueber die Möglichkeit einer Steigerung der Harnsäureausscheidung bei Katzen durch Einfuhr reiner Harnsäure per os[1].

Von

Mag. **Arth. Kanger**,
Laborant am pharmaceutischen Institute der Kaiserl. Neurussischen Universität zu Odessa.

Eine Frage, die mehrfach Erörterung gefunden hat, trotzdem aber noch als mehr oder weniger offen betrachtet werden musste, ist die Frage über den Verbleib reiner, in den menschlichen wie auch thierischen Organismus, per os eingeführter Harnsäure. Während bezüglich des letzteren die Meinung augenblicklich vorherrschend ist, dass die eingeführte Harnsäure im Körper oxydirt werde und nicht in den Harn übergehe, gehen die Ansichten der einzelnen Autoren absolut aus einander, soweit diese Frage den menschlichen Organismus betrifft.

Die Mittheilungen, die ich hier mache, jedoch nur als vorläufige betrachte, sind durch eine Reihe von Versuchen hervorgerufen, die von mir unternommen wurden, um die Einwirkung der Blätter der Preisselbeere[2]) auf die Harnsäureausscheidung kennen zu lernen. Es wurden nämlich diese Untersuchungen, in Ermangelung anderer Versuchsthiere, an Katzen vorgenommen. Da jedoch bekanntlich die Harnsäureausscheidung bei diesen Thieren, unter gewöhnlichen Bedingungen, eine unregelmässige und geringe ist, musste mein Augenmerk darauf gerichtet sein, diesem Uebelstande abzuhelfen. Bis zu einem gewissen Grade gelang mir dieses durch anhaltende und reichliche Fleischnahrung, d. h. es wurde die Harnsäureausscheidung dadurch zu einer mehr oder weniger constanten gestaltet. Trotz alledem war jedoch die

---

1) Der experimentelle Theil der Arbeit ist seinerzeit im pharmakologischen Institute der Universität Jurjew (Dorpat) ausgeführt worden.

2) Zur Frage über die chemische Zusammensetzung und die pharmakologische Wirkung der Preisselbeere. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmak. Bd. 50.

ausgeschiedene Harnsäuremenge noch immer eine relativ geringe, welcher Umstand einerseits die respectiven Schlussfolgerungen bei den einzelnen Versuchen erschwerte, andererseits aber noch die an und für sich schon complicirte quantitative Bestimmung der Harnsäure zu einer noch schwierigeren gestaltete. Aus diesem Grunde nun zog ich die Möglichkeit in Betracht, den Harnsäuregehalt des Harnes durch Eingabe reiner Harnsäure per os zu erhöhen, voraussetzend, dass eine derartige Möglichkeit nicht ausgeschlossen sei, und diese meine Voraussetzung darauf stützend, dass bei ähnlichen Versuchen am Menschen von verschiedenen Autoren positive Resultate erhalten worden waren. Abzuwarten war allerdings, ob meine Voraussetzung sich bestätigen würde, da gegen dieselbe die Ansicht Minkowsky's[1]) sprach. Derselbe spricht sich nämlich dahin aus, dass bei Hunden die eingeführte Harnsäure in kürzester Zeit zu Allantoin oxydirt werde, eine wesentliche Steigerung der Harnsäureausscheidung jedoch nicht stattfinde. Diese Ansicht ist nun, wie schon erwähnt, auch auf den thierischen Organismus im Allgemeinen übertragen worden, trotzdem ich diesbezügliche Versuche an anderen Thieren in der einschlägigen Literatur nicht finden konnte. Letzterer Umstand trug nicht wenig dazu bei, vorliegende Frage zu einer durchaus interessanten zu gestalten, ganz abgesehen von der schon angedeuteten Nothwendigkeit, Versuche dieser Richtung in den Kreis meiner Untersuchungen zu ziehen. Nicht überflüssig will es mir scheinen, wenn ich, bevor ich auf meine eigenen Versuche eingehe, noch einige Daten wiedergebe, die sich in der Literatur vorliegender Frage bezüglich des menschlichen Organismus fanden.

Die ersten Angaben, dass beim Menschen die per os eingeführte Harnsäure durch den Harn wieder ausgeschieden werde, macht A. Haig[2]), und zwar behauptet er, dass die eingeführte Harnsäure zunächst in das Blut übergehe und dort verbleibe, bis die Nieren Zeit fänden, dieselbe durch den Harn wieder auszuscheiden, so dass z. B. von 1,0 g gegebener Harnsäure $^{10-11}/_{12}$ dieser Menge im Laufe der nächsten 4—5 Tage im Harne wiederzufinden seien.

Weintraud[3]) jedoch konnte nach Eingabe von 4,0—6,0 g Harnsäure eine wesentliche Mehrausscheidung durch den Harn oder den Koth nicht constatiren.

1) Schreiber, Ueber die Harnsäure. Stuttgart 1899.

2) A. Haig, Uric. acid. London 96.

3) Weintraud, Centralbl. f. innere Medicin Bd. 96 S. 752.

Desgleichen verneint auch Stadthagen[1]) nach Gaben von 1,5 g harnsauren Natriums eine gesteigerte Harnsäureausscheidung.

Schreiber[2]) dagegen fand, dass nach Eingabe reiner Harnsäure per os eine Mehrausscheidung derselben besonders reichlich am ersten Tage nach Eingabe eintrete, diese Mehrausscheidung aber auch noch während der folgenden Tage anhalte.

Dieselbe Beobachtung hatte auch Loewit[3]) gemacht nach Eingabe sowohl harnsauren Natriums als auch reiner Harnsäure.

Wir sehen also, dass die Angaben der einzelnen Autoren nichts weniger als übereinstimmende sind, sondern im Gegentheil sich direct wiedersprechen und desshalb Voraussetzungen verschiedener Richtung zulassen. Es war selbstverständlich, dass ich bei meinen Untersuchungen, bevor ich an eine eigentliche Durchführung der Versuche für eine längere Reihe von Tagen ging, zunächst einige kurze Vorversuche vornehmen musste, um aus diesen bis zu einem gewissen Grade auf den Erfolg ausführlicherer Versuche schliessen zu können. Es bestanden diese Vorversuche in der Bestimmung der Harnsäureausscheidung des ersten Tages nach einer einmaligen Harnsäuregabe, wobei natürlich das Mittel für eine Reihe von Tagen unter normalen Bedingungen gefunden worden war. Die Resultate waren folgende:

Normale $\overline{\text{Ur}}$-Ausscheidung	Ausscheidung nach einmaliger Gabe von 0,5 $\overline{\text{Ur}}$	Normale $\overline{\text{Ur}}$-Ausscheidung	Ausscheidung nach einmaliger Gabe von 0,5 $\overline{\text{Ur}}$	Normale $\overline{\text{Ur}}$-Ausscheidung	Ausscheidung nach einmaliger Gabe von 0,5 $\overline{\text{Ur}}$
0,0175	0,037	0,0183	0,037	0,0185	0,0389

Wie ersichtlich, war eine vermehrte Harnsäureausscheidung thatsächlich zu constatiren. Auffallen musste es jedoch, dass nach der relativ grossen Harnsäuregabe keine höheren Ausscheidungswerthe erhalten wurden.

Die nun folgenden ausführlicheren Versuche habe ich, um Zufälligkeiten möglichst auszuschliessen und zu einem festeren Urtheil gelangen zu können, in grösserer Anzahl vorgenommen, desgleichen

1) Stadthagen, Virchow's Archiv Bd. 119 S. 390.

2) Schreiber, Ueber die Harnsäure. Stuttgart 1899.

3) Loewit, Zeitschr. f. klin. Medicin Bd. 25 S. 446.

dieselben unter verschiedenen Bedingungen geführt, die bei den einzelnen Versuchen Erwähnung finden sollen. Unerlässlich ist es jedoch, dass ich vor einer näheren Besprechung der einzelnen Versuche zunächst die allgemeinen, sich gleichbleibenden Bedingungen wiedergebe, die bei der Ausführung der Versuche eingehalten wurden.

Das betreffende Versuchsthier wurde zunächst längere Zeit mit einer bestimmten Menge möglichst sehnen- und fettfreien Fleisches gefüttert, dann aber, nachdem die Harnsäureausscheidung eine mehr oder weniger constante war, die Harnsäure mit dem Fleische eingegeben. Um festere Schlussfolgerungen zu gestatten, habe ich für die Vor-, Harnsäure- respective Nachperiode möglichst die gleiche Anzahl von Tagen eingehalten. Wie die Fleisch-, so wurde auch die Wasserzufuhr streng normirt, und wurde letzteres dem Tiere per Sonde eingeführt, um grossen Schwankungen in den täglich gelassenen Harnmengen vorzubeugen. Bei Wasserzufuhr ad libitum sind die Schwankungen, wie ich beobachtet habe, ganz beträchtliche.

Der Harn für 24 Stunden wurde um 9 Uhr Morgens gesammelt, zu welcher Zeit das Thier auch die Futterrationen respective Harnsäuregaben erhielt. Die Harnsäurebestimmungen wurden nach der Hopkins'schen Methode ausgeführt, in 2 Versuchen jedoch sowohl nach Hopkins als auch nach Ludwig-Salkowski, weil letztere Methode von vielen Seiten als die bedeutend genauere hingestellt wird und ich dieselbe aus diesem Grunde nicht übersehen durfte. Ich habe bei dieser Gelegenheit auch beide Methoden einer vergleichenden Controle unterzogen, über deren Resultate ich zum Schluss referiren will. An der Stelle sollen auch einige Beobachtungen Platz finden, die von mir beim Gange der einzelnen Bestimmungen gemacht worden waren, und deren Berücksichtigung wesentlich zur Erlangung sicherer Resultate beitragen dürfte. Nach diesen kurzen Vorbemerkungen gehe ich nun zu dem speciellen, experimentellen Theile über und gebe in folgenden Tabellen die Resultate der einzelnen Versuche.

Versuch I.

Katze, im Gewicht von 3400 g, erhielt täglich 200 g Fleisch und 50 ccm Wasser.

Tage	Einfuhr	Ausfuhr	
	Harnsäure	Harn in ccm	Harnsäure
1	—	140	0,0110
2	—	130	0,0100
3	—	125	0,0115
4	—	120	0,0096
		128,7	0,0105
5	0,1	150	0,0229
6	0,1	140	0,0205
7	0,1	120	0,0175
8	0,1	130	0,0199
		135	0,0202
9	—	150	0,0178
10	—	140	0,0178
11	—	150	0,0156
12	—	135	0,0112
		143,7	0,0156

Versuch II.

Katze, im Gewicht von 3500 g, erhielt täglich 200 g Fleisch und 50 ccm Wasser.

Tage	Einfuhr	Ausfuhr	
	Harnsäure	Harn in ccm	Harnsäure
1	—	150	0,0190
2	—	130	0,0099
3	—	145	0,0185
4	—	135	0,0150
		140	0,0156
5	0,25	150	0,0310
6	—	145	0,0230
7	—	140	0,0173
8	—	140	0,0148
		143,7	0,0215

Versuch III.

Katze, im Gewicht von 3500 g, erhielt täglich 300 g Fleisch und 100 ccm Wasser.

Tage	Einfuhr	Ausfuhr	
	Harnsäure	Harn in ccm	Harnsäure
1	—	200	0,0160
2	—	200	0,0155
3	—	200	0,0190
4	—	200	0,0180
		200	0,0171
5	0,5	200	0,0490
6	—	200	0,0300
7	—	190	0,0292
8	—	200	0,0270
		197,5	0,0338
9	—	190	0,0228
10	—	170	0,0210
11	—	180	0,0168
12	—	180	0,0180
		180	0,0194

Versuch IV.

Katze, im Gewicht von 4300 g, erhielt täglich 250 g Fleisch und 100 ccm Wasser.

Tage	Einfuhr	Ausfuhr		Bemerkungen
	Harnsäure	Harn in ccm	Harnsäure	
1	—	144	0,0110	
2	—	150	0,0120	
3	—	160	0,0088	
		151,3	0,0106	
4	0,5	160	0,0330	Speichelfluss
5	0,5	120	0,0290	Speichelfluss
6	0,25	180	0,0215	
		153,3	0,0278	
7	0,25	180	0,0270	
8	0,25	180	0,0220	
9	0,25	160	0,0200	
		140	0,0230	

Versuch V.

Katze, im Gewicht von 4200 g, erhielt täglich 250 g Fleisch und 100 ccm Wasser.

Tage	Einfuhr	Ausfuhr		Bemerkungen
	Harnsäure	Harn in ccm	Harnsäure	
1	—	144	0,0124	
2	—	150	0,0172	
3	—	160	0,0118	
4	—	150	0,0098	
		151	0,0128	
5	0,5	160	0,0330	
6	0,5	170	0,0380	
7	0,5	155	0,0390	Speichelfluss
8	0,5	180	0,0300	Speichelfluss
		166,2	0,0350	
9	—	145	0,032	
10	—	160	0,034	
11	—	140	0,032	
12	—	150	0,030	
		148,7	0,032	
13	0,5	170	0,0455	
14	0,5	160	0,0370	Speichelfluss
15	0,5	175	0,0320	Speichelfluss } zunehmend
16	0,5	160	0,0270	Speichelfluss } zunehmend
		166,2	0,0353	

Versuch VI.

Katze, im Gewicht von 3400 g, erhielt täglich 200 g Fleisch und 50 ccm Wasser.

Tage	Einfuhr	Ausfuhr		
			Harnsäure nach:	
	Harnsäure	Harn in ccm	Hopkins	Ludwig-Salkowski
1	—	125	0,0170	0,0180
2	—	130	0,0200	0,0205
3	—	125	0,0190	0,0191
4	—	130	0,0189	0,0190
5	—	140	0,0250	0,0250
6	—	130	0,0190	0,0190
		130	0,0199	0,0201

Tage	Einfuhr	Ausfuhr		
	Harnsäure	Harn in ccm	Harnsäure nach:	
			Hopkins	Ludwig-Salkowski
7	0,25	1[illegible]0	0,0308	0,0310
8	0,25	120	0,0360	0,0361
9	—	150	0,0350	0,0354
10	—	130	0,0290	0,0290
11	—	120	0,0254	0,0255
12	—	140	0,0270	0,0270
		131,6	0,0305	0,0306

Versuch VII.

Katze, im Gewicht von 3900 g, erhielt täglich 250 g Fleisch und 50 ccm Wasser.

Tage	Einfuhr	Ausfuhr		
	Harnsäure	Harn in ccm	Harnsäure nach:	
			Hopkins	Ludwig-Salkowski
1	—	130	0,0259	0,0260
2	—	140	0,0176	0,0176
3	—	130	0,0240	0,0241
4	—	130	0,0240	0,0240
5	—	140	0,0279	0,0281
		134	0,0248	0,0249
6	0,25	130	0,0357	0,0357
7	0,25	130	0,0359	0,0360
8	—	150	0,0280	0,0280
9	—	130	0,0210	0,0215
10	—	125	0,0178	0,0188
		133	0,0278	0,0280
11	0,5	100	0,0420	0,0425
12	0,5	120	0,0490	0,0490
13	—	145	0,0250	0,0250
14	—	130	0,0259	0,0260
		123,7	0,0353	0,0355

Versuch I. Wir ersehen aus der Tabelle, dass hier die Gesammtausscheidung während der Harnsäureperiode die normale Ausscheidung um 91,92% übersteigt, dass weiter aber auch noch während der Nachperiode eine die Norm übersteigende Ausscheidung zu constatiren ist — bei jedoch fallenden Werthen dieser Periode —, wobei die Norm noch um 48,21% überstiegen wird.

Versuch II. Eine einmalige Harnsäuregabe bedingt auch hier eine Mehrausscheidung und wird die Harnsäureausscheidung der Vorperiode um 37,98 % überstiegen. Dieser im Vergleich zum vorigen Versuche geringere Unterschied dürfte wohl auf die geringere Menge der Gesammtharnsäureeinfuhr zurückzuführen sein. Auch hier tritt nur eine allmähliche Ausscheidung eines Theiles der eingeführten Harnsäure zu Tage.

Versuch III. Dieser Versuch sollte erstens einmal den Einfluss einer einmaligen grösseren Harnsäuregabe auf die Ausscheidung darthun, ausserdem aber auch, in Bezugnahme auf Versuch I und II, uns Aufschluss darüber geben, auf eine wie lange Zeitdauer sich überhaupt der Einfluss der eingeführten Harnsäure auf die normale Ausscheidung erstrecke. Das Plus der Mehrausscheidung beträgt hier für die Harnsäureperiode 97,37 %, für die Nachperiode 14,74 %, und ergibt dieser Versuch, dass eine einmalige Gabe von 0,5 g Harnsäure ihren Einfluss auf die normale Ausscheidung für die Dauer von 6—8 Tagen ausübt, also erst nach dieser Zeitdauer die Harnsäureausscheidung wieder auf die frühere Norm zurücksinkt.

Versuch IV. Da ich bei den vorhergehenden Versuchen beobachtet hatte, dass die Mehrausscheidung am ersten Tage nach Eingabe der Harnsäure proportional war der Menge der einmalig eingeführten Harnsäure, sollte dieser Versuch darüber Aufschluss geben, ob eventuell eine progressive Steigerung der Harnsäureausscheidung erzielt werden könne durch länger andauernde, relativ grössere Harnsäuregaben. Leider gelang es mir jedoch nicht, diesen Versuch ganz in ausgesprochener Absicht durchzuführen resp. die in Aussicht genommene Gabe von 0,5 g Harnsäure für eine längere Reihe von Tagen einzuhalten, sondern ich musste schon nach dem zweiten Tage von dieser Dosis Abstand nehmen, da das Thier Krankheitssymptome aufwies, die sich in starkem Speichelfluss äusserten, und das Thier ausserdem die Nahrung nicht mehr mit der früheren Lebhaftigkeit zu sich nahm. Diese Erscheinungen liessen jedoch nach, nachdem ich auf kleinere Harnsäuregaben (0,25 g) übergegangen war. Betrachten wir nun die hier erzielten Resultate, so sehen wir, dass andauernde Harnsäureeinfuhr durchaus nicht die Wirkung erzielt, die angenommen werden konnte, sondern die Ausscheidung am ersten Tage nach Harnsäureeingabe zwar um ein Beträchtliches die Norm übersteigt, weiter aber nicht über ein gewisses Maximum hinausgeht, sondern sich in mehr oder weniger festen

Grenzen bewegt. Die Mehrausscheidung während Harnsäureperiode I und II beträgt 162,57 resp. 116,98 %.

Versuch V. Es ist dieser Versuch gewissermaassen eine Wiederholung resp. Controle des vorigen, indem ich mich einerseits davon überzeugen wollte, ob die Krankheitserscheinungen während des vorigen Versuches eventuell zufällige gewesen seien, andererseits aber doch noch versuchen wollte, meine beim vorigen Versuche angedeutete Absicht durchzuführen. Ersichtlich ist nun zunächst, dass andauernde Harnsäuregaben von 0,5 g thatsächlich Krankeitserscheinungen hervorzurufen scheinen, wesshalb ich mich auch bei diesem Versuche wieder nur auf kürzere Perioden beschränken, und zwar nach der ersten Periode von vier Tagen eine Pause eintreten lassen musste, um nicht eventuell durch die zu Tage tretenden Krankheitserscheinungen die Resultate des ganzen Versuches zu verdunkeln. Die erhaltenen Werthe bestätigen auch hier die Resultate des vorigen Versuches und zeigen uns, dass eine Steigerung der Harnsäureausscheidung nur bis zu einem gewissen Grade möglich ist und die Mehrausscheidung sich nur in gewissen Grenzen bewegt. Interessant ist ausserdem noch die Beobachtung, dass nach der Nachperiode, — während welcher das Thier doch schon eine bestimmte Menge der eingeführten Harnsäure in sich bergen musste — die Mehrausscheidung während der Harnsäureperiode II dieselbe Höhe erlangt wie während der Periode I, uns also deutlich vor Augen geführt wird, dass eine gewaltsame Steigerung der Harnsäureausscheidung nicht über eine bestimmte Norm hinaus möglich ist, sondern der Organismus allem Anschein nach auf die eingeführte Harnsäure derart reagirt, dass eine Zerstörung des „Zuviel“ derselben stattfindet. Die normale Ausscheidung wurde hier während der Harnsäureperiode I, Nach- und Harnsäureperiode II um 173,43 % resp. 150,0 % und 176,36 % überstiegen. Es dürfte also damit die Grenze erreicht sein, über die hinaus die Harnsäureausscheidung durch Einfuhr reiner Harnsäure nicht gebracht werden kann (ohne Gesundheitsschädigung des Versuchsthieres).

Versuch VI und VII sollten gewissermaassen noch als Ergänzung der früheren Resultate dienen, dass durch Einfuhr reiner Harnsäure eine Steigerung der Ausscheidung thatsächlich stattfindet, weiter aber sollten sie auch noch bestätigen, dass die Ausscheidung der vom Organismus aufgenommenen Harnsäure nur allmählich vor sich geht. Ausserdem führte ich die Harnsäurebestimmungen hier

sowohl nach Hopkins als auch nach Ludwig-Salkowski, um einmal, wie schon erwähnt, letztere Methode nicht zu vernachlässigen, andererseits aber auch ein Kriterium zu haben über die Zuverlässigkeit beider Methoden. Meine diesbezüglichen Schlüsse gebe ich weiter unten wieder.

Nachdem ich nun in Gesagtem die Versuche einzeln besprochen habe, sollen hier noch die Gesammtschlüsse Platz finden, die sich aus den Resultaten aller dieser Versuche ziehen lassen. Ich unterstreiche jedoch nochmals, dass erstens meine Mittheilung als vorläufige [1]) zu betrachten ist, und dass ich weiter meine Schlüsse ausschliesslich nur auf Katzen beziehe, nicht aber auch auf andere Thiere ausdehne. Um vorliegende Frage auch bezüglich anderer Thiere beantworten zu können, müssen meiner Meinung nach derartige Versuche erst an den einzelnen resp. Thieren vorgenommen werden. Die Schlussfolgerungen aus meinen Versuchen fasse ich in folgende Sätze:

1. Der Harnsäuregehalt des Harnes steigt nach Einfuhr reiner Harnsäure per os.

2. Die Menge der ausgeschiedenen Harnsäure steht in keinem Verhältniss zur Menge der eingeführten, sondern wird nur ein relativ geringer Theil der letzteren durch den Harn wieder ausgeschieden.

3. Bei einmaligen Gaben ist die Mehrausscheidung bis zu einem gewissen Grade abhängig von der Menge der eingeführten Harnsäure.

4. Andauernde Harnsäureeinfuhr in grösseren Gaben bedingt zwar eine vermehrte Ausscheidung derselben, doch geht diese Mehrausscheidung, unabhängig von der eingeführten Harnsäuremenge, nicht über ein gewisses Maximum hinaus. Dieses Maximum beträgt bei Gaben, die den Organismus des Versuchsthieres nicht schädigen, ca. das 2,5 bis 3fache der normalen Harnsäureausscheidung, über welche Grenze hinaus also der Harnsäuregehalt des Harnes (auf hier besprochene Weise) nicht gebracht werden kann.

5. Die Ausscheidung der eingeführten Harnsäure geht am reichlichsten vor sich am ersten Tage nach Eingabe derselben, dauert

1) Als abgeschlossen können die Versuche nur dann betrachtet werden, wenn während derselben auch Stoffwechseluntersuchungen stattgefunden haben. Eine weitere Bearbeitung der Frage, unter letztgenannter Bedingung, habe ich mir noch vorbehalten.

dann aber noch während einiger Tage fort, und ist der Harnsäuregehalt des Harnes erst nach ca. 6—8 Tagen wieder ein normaler.

6. Es hat den Anschein, als ob eine bestimmte, nicht über ein gewisses Maximum hinausgehende Menge der eingeführten Harnsäure im Organismus abgelagert und darauf nur allmählich aus demselben fortgeschwemmt werde.

Wir finden nun bei diesen meinen Versuchen zunächst einerseits eine Bestätigung der von Schreiber und Haig beim Menschen gemachten Beobachtung, dass die eingeführte Harnsäure nur im Laufe einiger Tage (am reichlichsten am ersten Tage nach Eingabe) ausgeschieden werde; andererseits aber bestätigt sich auch hier bis zu einem gewissen Grade die von Minkowsky in Bezug auf Hunde geäusserte Ansicht, dass der grösste Theil der eingeführten Harnsäure im Organismus oxydirt werde.

Bemerken muss ich, dass eine Ausscheidung der Harnsäure durch den Koth nicht stattfand.

Zum Schluss will ich hier noch Einiges, was ich nicht gut übergehen darf, über die Ausführung der Harnsäurebestimmung nach der Hopkin'schen Methode bemerken. Den genauen Gang der Bestimmung will ich weiter nicht anführen, da derselbe zur Genüge bekannt sein dürfte. Bemerken muss ich jedoch, dass es meiner Meinung nach unerlässlich ist, die Ammonuratausscheidung an einem kühlen Orte im Laufe von 24 Stunden vor sich gehen zu lassen, nicht aber genügen, wie z. B. Neubauer und Vogel[1]) angeben, zu diesem Zwecke bloss 2 Stunden. Wie ich nämlich bei einer ganzen Reihe von controlirenden Versuchen constatiren konnte, lässt die sonst so bequeme Methode zuweilen vollständig im Stich, wenn diese Vorsichtsmaassregel nicht beobachtet wird, indem z. B. bei einer Reihe von Bestimmungen in ein und demselben Harne dazwischen absolut verschiedene Werthe erzielt wurden, wenn der mit Ammonchlorat versetzte Harn nur 2—4—6—8, sogar bis 12 Stunden zur Ammonuratausscheidung bei Seite gestellt wurde, während jedoch stets übereinstimmende Resultate sich erhalten liessen, wenn die Ammonuratausscheidung im Laufe von 24 Stunden vor sich gehen konnte. Es müssen jedenfalls hier Factoren mitspielen, die im ersteren

1) Neubauer und Vogel, Anleitung zur qual. und quant. Analyse des Harns. 1898.

Falle die vollständige Ammonuratausscheidung verhindern, im zweiten Falle jedoch nicht zur Geltung kommen.

In diesem Sinne äussert sich auch Schreiber[1]), indem er spricht: „Bei der von Vielen empfohlenen Hopkins'schen Methode treten dazwischen Fälle ein, in welchen aus bis hierher nicht bekannten Gründen die Ammonuratausscheidung vollständig unterbleibt.“ Ich glaube, dass diese negativen Resultate nur auf Ausserachtlassung der von mir erwähnten Vorsichtsmaassregel zurückzuführen sind.

Die weitere Bestimmung der Harnsäure geschah nach der bekannten Methode durch Titration des Ammonurates mittelst $^1/_{20}$ Normal-Kaliumpermanganatlösung, wobei ich mich des Hopkins'schen[2]) Factors — 1 ccm $^1/_{20}$ Normal-Kaliumpermanganat = 0,00375 Harnsäure — bediente. Letzterer, nicht aber der v. Ritter-sche[3]) Factor — 1 ccm = 0,00361 Harnsäure — stimmte nämlich mit meinen eigenen Controlversuchen überein. Das Auswaschen des Ammonuratniederschlages vom überschüssigen Ammonchlorat durch Ammonsulfatlösung erforderte durchschnittlich 2—3 Stunden.

Controlversuche über die Genauigkeit der Hopkins'schen Methode wurden derart ausgeführt, dass eine bestimmte Menge in einigen Tropfen Natronlauge gelöster Harnsäure in einen Harn von bekanntem Harnsäuregehalt hineingebracht, darauf die Gesammtharnsäure bestimmt und schliesslich von letzterer der ursprüngliche Harnsäuregehalt des Harnes in Abzug gebracht wurde. Es wurden hierbei 97—98 % der hineingebrachten Harnsäure wiedergefunden, beispielsweise in drei Fällen von 0,1 = 0,098, 0,0978, 0,097.

In gleicher Weise prüfte ich auch die Ludwig-Salkowski-sche Methode, und war das Resultat ein derartiges, dass sich ca. 98—99 % der hineingebrachten Harnsäure wiederfinden liessen.

Wie uns schon die Versuche VI und VII erläutern, weiter aber auch hier noch die Controlversuche bestätigten, gibt uns zwar die Ludwig-Salkowski'sche Methode um ein sehr Geringes höhere resp. genauere Werthe an, doch ist die Differenz in den Resultaten beider Methoden eine so verschwindend kleine, dass ich beide Methoden als gleichwerthige betrachten muss, wenigstens bei

1) Schreiber, Ueber die Harnsäure. Stuttgart 1899.

2) Neubauer und Vogel, Anleitung zur qual. und quant. Analyse des Harns. 1898.

3) v. Ritter, Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 21.

Versuchen hier ausgeführter Richtung, Letzteres um so mehr, als man von einer absoluten Genauigkeit überhaupt nicht gut reden kann. Ich gebe der Hopkins'schen Methode den Vorzug, weil die Ausführung derselben eine um ein ganz Bedeutendes bequemere und weniger zeitraubende ist. Diese Ansicht findet sich auch von v. Ritter[1]) und v. Jaksch[2]) ausgesprochen.

---

1) v. Ritter, Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 21.

2) v. Jaksch, Klinische Diagnostik der inneren Krankheiten. Russische Uebersetzung St. Petersburg 1897.

Schlusswort zu meiner Polemik mit E. Weinland in der „Zeitschrift für Biologie“.

Von

A. Kanitz.

Zu meinem Bedauern bin ich ausser Stande, meine mit E. Weinland in der „Zeitschrift für Biologie“ geführte Polemik dort zu beendigen, da ich von meiner dort erschienenen „Erwiderung“ keine Correctur[1]) erhalten habe, ausserdem dieselbe ohne meine Erlaubniss schon im Manuscript Weinland mitgetheilt worden ist, während mir seine darauf bezüglichen Ausführungen erst durch ihr Erscheinen bekannt geworden sind, der Herausgeber der „Zeitschrift für Biologie“ also gegen mich und für Weinland Partei genommen hat.

Um die Leser des Archivs in die Sache einzuführen, setze ich meine, sowie Weinland's frühere Ausführungen hierher. Alles wörtlich! Meine darum, weil ich seinerzeit bestrebt war, das, was ich zu sagen hatte, so kurz als möglich zu fassen, und ich es auch jetzt nicht kürzer darzustellen vermag; seine darum, weil ich der Ansicht bin, dass es ein Gebot des Anstandes ist, die Worte des Angegriffenen so wiederzugeben, wie er sie — gewiss wohlüberlegt — ausgedrückt hat.

Auf Seite 117 des 45. Bandes — N. F. 27 — der „Zeitschrift für Biologie“ schrieb ich Folgendes[2]):

„Herr E. Weinland hat in seiner interessanten Untersuchung ‚Ueber Antifermente‘ *) die Beobachtung beschrieben, dass dieselben

1) So ist es gekommen, dass in meiner „Erwiderung“ durchgehends Wasserstoffjonen anstatt, wie in meinem Manuscripte stand, Wasserstoffionen gedruckt worden ist.

2) Aristides Kanitz, Eine Bemerkung zu Herrn E. Weinland's Untersuchung „Ueber Antifermente II“.

*) E. Weinland, Ueber Antifermente. Zeitschr. f. Biol. Bd. 44 N. F. 26 S. 45.

unwirksam gemacht werden durch grössere Concentrationen an Salzsäure (über 0,2 %), jedoch von grösserer Concentration der Alkalilösungen nicht beeinflusst werden. In den Versuchen verlor das Antitrypsin seine Wirksamkeit nicht, wenn man anstatt einer 0,4 %igen Sodalösung eine solche von 1 % verwendet hat. Herr Weinland folgert hieraus, dass die antitryptische Wirksamkeit der Lösung durch Zunahme des Alkaligehalts der Lösung unbeeinflusst bleibt. Diesbezüglich erlaube ich mir zu bemerken, dass durch den oben angegebenen Versuch eine Entscheidung nicht getroffen werden kann, da der Unterschied in der Alkalinität einer 0,4 %igen und 1 %igen Sodalösung ein nicht genug bedeutender ist, um daraus Folgerungen ziehen zu können. Die Alkalinität der Sodalösung rührt daher, dass dieselbe als Salz der äusserst schwachen Kohlensäure theilweise durch das Wasser nach der Gleichung $Na_2CO_3 + H_2O = NaOH + NaHCO_3$ zerlegt wird. Die Menge der gebildeten NaOH oder, richtiger gesagt, die damit proportionale Concentration der OH-Ionen ist das Maass der Alkalinität. Die Menge der gebildeten NaOH ist aber, wie wir aus den Untersuchungen von J. Shields*) wissen, nicht direct proportional des Na_2CO_3, sondern nur der Quadratwurzel aus derselben. Wenn also eine $\frac{n}{10}$ (0,53 %ige) Sodalösung nach den Messungen des genannten Forschers denselben Alkalinititätsgrad besitzt wie eine $\frac{n}{200}$ (0,02 %ige) NaOH-Lösung, so lässt es sich leicht berechnen, dass die von Herrn Weinland verwendeten Sodalösungen einer $\frac{n}{145}$ (0,0276 %igen) respective $\frac{n}{230}$ (0,0174 %igen) NaOH-Lösung entsprechen. Wie man sieht, ist der Unterschied in der ohnedies schwachen Alkalinität der verwendeten Na_2CO_3-Lösungen ein kleiner, so dass die 1 %ige Sodalösung auf das Antitrypsin kaum einen grösseren Einfluss ausüben kann als die 0,4 %ige. Die Frage, ob stärker alkalische Lösungen die Wirkung des Antitrypsins aufheben, lässt sich nur dadurch beantworten, dass man die Versuche in Lösungen einer starken Base, z. B. NaOH, $Ba(OH)_2$, durchführt, wobei allerdings der Umstand, dass das Trypsin selbst das Optimum seiner Wirksamkeit in schwach

*) J. Shields, Ueber Hydrolyse in wässerigen Salzlösungen. Zeitschr. f. physikal. Chemie. Bd. 12 S. 167. 1893.

alkalischer Lösung (nicht über $^1/_{70}$ Mol. OH-Ionen im Liter)*) ausübt, die experimentelle Controle der Frage erschweren kann."

Auf der nächsten Seite desselben Heftes antwortete Weinland Folgendes[1]):

„In meiner oben citirten Abhandlung habe ich die Beobachtung mitgetheilt, dass wohl die Wirksamkeit der antipeptischen Substanz durch vermehrten Zusatz von Salzsäure aufgehoben werden kann, nicht aber diejenige der antitryptischen Substanz, wenn ich in der Lösung von 0,4 %igem Natriumcarbonat auf 1 % hinaufging.

Ich habe diese Versuche angestellt in Hinblick auf die innerhalb des lebenden Organismus verwirklichten Verhältnisse und hatte desshalb kein Interesse, die Wirkung höherer Säure- bezw. Alkaligrade als die von mir untersuchten zu verfolgen**), denn nur innerhalb dieser Grössen hätte ein verändertes Verhalten der antitryptischen Substanz für die Vorgänge im Körper eine Bedeutung.

Was bei höherem Gehalt der Lösung an Alkali geschieht, habe ich übrigens besonders noch aus dem zweiten Grunde nicht untersucht, weil ein höherer Gehalt der Lösung an Natriumcarbonat, wie Vernon***) gezeigt hat, Trypsin (gemessen in seiner Wirkung auf Fibrin) ausserordentlich schädigt (am meisten die sehr wirksamen Präparate).

Endlich möchte ich beifügen, dass ich es für sehr möglich halte, dass geringe Schwankungen in der Alkalinität eines Gewebes für die chemischen Processe, die sich in diesem abspielen, von sehr grossem Einfluss sein können, und es erscheint mir auch desshalb die von mir gewählte Versuchsanordnung auch von dieser Seite eine berechtigte†)."

*) A. Kanitz, Ueber den Einfluss der Hydroxylionen auf die tryptische Verdauung. Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 37 S. 75.

1) Dr. Ernst Weinland, Zu der Bemerkung von Herrn Aristides Kanitz, betreffend meine Untersuchung: „Ueber Antifermente II". Zeitschr. f. Biol. Bd. 45 N. F. 27 S. 119.

**) Bekanntlich ist, wie öfter betont worden ist, die Reaction im Darm, z. B. beim Schwein, gewöhnlich keineswegs stark alkalisch, vielmehr oft neutral. — Ich habe dieses Moment an anderer Stelle in einer Notiz, die ich im vergangenen Winter abfasste, die aber noch nicht im Druck erschienen ist, in seinem Zusammenhang weiter erörtert.

***) Vernon, The conditions of action of „trypsin" on fibrin. Journ. of Physiol. 1900/01. Bd. 26 S. 405.

†) Wie sehr z. B. die Diastase durch sehr kleine Mengen von Alkali gehemmt wird, ist bekannt. Vgl. Grützner, Pflüger's Archiv 1902 Bd. 91

Im zweitfolgenden Hefte auf Seite 346 desselben Bandes schrieb ich Folgendes[1]):

„Bezüglich der Entgegnung*) des Herrn Dr. Weinland auf meine Bemerkung zu seiner Untersuchung ‚Ueber Antifermente II' sei es mir gestattet, folgende Punkte festzustellen.

Hätte Herr Dr. Weinland die Absicht gehabt, nur solche Verhältnisse zu studiren, welche ‚innerhalb des lebenden Organismus verwirklicht' sind, so hätte er keine Versuche über das Verhalten des Antipepsins in ca. $\frac{n}{6}$ (0,55—0,6 %iger) Salzsäure angestellt, da eine so hohe Concentration an Wasserstoffionen wohl in keinem lebenden Organismus normaler Weise vorkommen wird.

Wenn Herr Dr. Weinland sagt, dass er das Verhalten des Antitrypsins in stärkeren als 1 %igen Lösungen von Natriumcarbonat darum nicht untersucht hat, weil dieselben das Trypsin schädigen, so wehrt er sich gegen etwas, was ich ihm gar nicht zugemuthet habe. Denn ich habe nur auf die Nothwendigkeit hingewiesen, dass, wenn man aus dem Verhalten des Antitrypsins gegen verschiedene Grade der Alkalinität Folgerungen ziehen will, man auch thatsächlich solche Lösungen verwenden muss, in welchen die Concentration der Hydroxylionen wirklich einigermaassen vergrössert werden ist. Diese zu den Versuchen nöthige Concentrationserhöhung der Hydroxylionen erreicht man jedenfalls nicht am einfachsten dadurch, dass man mehr Soda in die Lösung bringt, sondern dadurch, dass man Lösungen der starken Basen verwendet, wie ich es voriges Mal**) ausgeführt habe.

Da ich aus den Ausführungen des Herrn Dr. Weinland entnehmen muss, dass er es für sehr möglich hält, dass schon geringe Unterschiede in der Concentration der Hydroxylionen (Alkalinität) einen ganz grossen Einfluss auf das Antitrypsin ausüben möchten, wenn das Antitrypsin auf Concentrationsunterschiede der Hydroxyl-

S. 195. — Versuche über die Einwirkung von Trypsin auf Albumosen und Peptone, welche einen deutlichen Einfluss verhältnissmässig geringer Sodamengen zeigen, habe ich im vergangenen Winter angestellt; Näheres über dieselben ist in der oben angekündigten Notiz angegeben.

1) Aristides Kanitz, Erwiderung an Dr. Ernst Weinland. Zeitschr. f. Biol. Bd. 45 N. F. 27 S. 346.

*) Zeitschr. f. Biol. 1903, Bd. 45 N. F. 27 S. 119.

**) Zeitschr. f. Biol. 1903, Bd. 45 N. F. 27 S. 117.

ionen überhaupt reagiren würde, so muss ich bemerken, dass diese Meinung sich auch nicht auf das Verhalten des Parallelferments des Antipepsins stützen lässt. Denn Herr Dr. Weinland musste beim Antipepsin die Concentration der Wasserstoffionen verdoppeln und sogar verdreifachen, um den hemmenden Einfluss derselben auf das Antipepsin beobachten zu können.

Ich habe voriges Mal nachgewiesen, warum man aus Herrn Dr. Weinland's Versuchen über das Verhalten des Antitrypsins gegen verschiedene Grade der Alkalinität keine entscheidende Antwort erhalten kann. Herr Dr. Weinland hat die Richtigkeit jener Ausführungen nicht bestritten und trotzdem die nothwendigen ergänzenden Versuche nicht mitgetheilt."[1])

Unmittelbar im Anschluss hieran erwiderte Weinland Folgendes[2]):

„Herr Dr. A. Kanitz*) hat zwei Bemerkungen an meine letzte Erwiderung geknüpft, welche ich nicht unberichtigt lassen kann.

Einmal will er beweisen, dass es sich mir bei meinen Versuchen nicht nur um die innerhalb des lebenden Organismus verwirklichten Verhältnisse gehandelt habe. Hierzu möchte ich zunächst nur wiederholen, dass es mir in der That bei der vorliegenden Frage nur um Verhältnisse innerhalb des lebenden Organismus gehandelt hat.

Ich kann nur bedauern, dass Herr Dr. Kanitz dies so ausdrücklich bezweifelt, indem er schreibt, dass ich doch diese Absicht nicht gehabt haben müsse, anders, ‚hätte er keine Versuche über das Verhalten des Antipepsins in ca. $\frac{n}{6}$ (0,55—0,6%iger) Salzsäure angestellt, da eine so hohe Concentration an Wasserstoffionen wohl in keinem lebenden Organismus normaler Weise vorkommen wird'.

Diese Annahme des Herrn Dr. Kanitz ist durchaus unrichtig (wie er sich schon z. B. aus dem Lehrbuch der physiol. und pathol.

1) Die eigenthümliche Bildung dieses Satzes erklärt sich daraus, dass derselbe einen Uebergangssatz bildet zu einer erkenntnisstheoretischen Schlussfolgerung, welche von der redactionellen Censur nicht zugelassen worden ist. Da mir, wie ich Eingangs erwähnte, eine Correctur davon vorenthalten wurde, habe ich denselben nicht im Drucke vor mir gehabt, und konnte dem zu Folge die erforderliche stilistische Aenderung nicht vornehmen.

2) Ernst Weinland, Zu der Erwiderung des Herrn Dr. Aristides Kanitz. Zeitschr. f. Biol. Bd. 45 N. F. 27 S. 348.

*) Zeitschr. f. Biol. 1903. Bd. 45 S. 346.

Chemie von Bunge 1887 S. 142 hätte überzeugen können). Beträchtlich höhere Säuregrade sind im Magen lebender Organismen längst nachgewiesen; so fand Herr Richet*) bei Scyllium 6,9 bis 14,9 ‰ Säure, als Salzsäure berechnet, im Magensaft; bei Raja 14,6 ‰ Säure, als Salzsäure berechnet.

Sodann fand Herr Yung**) im Magensaft von Scyllium 7—11 ‰, Säure, als HCl berechnet, im Magensaft von Acanthias 2,5—6,8 ‰, Säure, als HCl berechnet; endlich habe ich selbst***) bei verschiedenen lebenden Haifischen den Säuregrad ausgeheberter Magensäfte bestimmt, dabei fand ich z. B.

bei Torpedo	bis zu	45,5	ccm Normalsäure	auf	100	ccm Saft
„ Scyllium	„ „	36,6	„ „	„	100	„ „
„ Raja	„ „	30,6	„ „	„	100	„ „

u. s. w. (Um welche Säure es sich hierbei handelt, ist eine Frage für sich, die hier zunächst belanglos ist.)

Ich bin jedoch absichtlich bei meinen, die antipeptische Wirkung betreffenden Versuchen beim Schwein nicht so weit mit dem Säurezusatz in die Höhe gegangen, weil so hohe Säuregrade wie die bei Haifischen gefundenen beim Säugethier nicht beobachtet sind, wohl aber hat Heidenhain†) im Magensaft des Hundes 0,4—0,6 % Säure, als Salzsäure berechnet, gefunden, also genau so viel, als ich in meinen Versuchen angewendet habe.

Damit erledigen sich für mich im Wesentlichen auch die anderen Bemerkungen des Herrn Dr. Kanitz, bei denen es sich, wie ich schon in meiner ersten Entgegnung ausführte, um Alkaliconcentrationen handelt, die thatsächlich im Schweinedarm, an dem ich meine Untersuchungen anstellte, nicht realisirt sind.

(Vergleiche hierzu meine in dieser Zeitschrift††) erschienene ‚Notiz betr. die proteolytische Wirkung von Darmextracten und den Einfluss der Reaction auf dieselbe'.)

Zweitens beanstandet Herr Dr. A. Kanitz, dass ich meine Versuche angestellt habe unter Verwendung von Soda zur Hervorrufung der Alkalinität, statt dass ich für diesen Zweck Baryt oder Natronlauge etc. verwendet hatte.

---

*) Travaux du Laborat. de M. Ch. Richet 1893, t. 2 p. 234 u. a. a. O.

**) Arch. de zoolog. expérim. et générale 1899, 3 série t. 7 p. 121.

***) Zeitschr. f. Biol. 1901, Bd. 41 S. 275.

†) Pflüger's Archiv 1879, Bd. 19 S. 148.

††) Zeitschr. f. Biol. Bd. 45 S. 292.

Meine Versuche beweisen, dass Concentrationsänderungen im Hydroxyljonengehalt von annähernd 1 zu 2, bei geringer absoluter Menge, so wie sie ungefähr im Darm des Schweins, den ich bei meinen Versuchen benutzte, vorhanden ist, keinen Einfluss haben auf die antitryptische Wirkung.

Wenn ich recht verstehe, scheint Herr Dr. Kanitz anzunehmen, dass die von zahlreichen Untersuchern beobachtete schädigende Wirkung von Soda auf Trypsin nicht allein durch die in Folge der hydrolytischen Spaltung hervorgebrachte Alkalinität der betreffenden Lösung hervorgerufen wird, sondern dass der nicht hydrolysirte Theil der Soda hierbei auch in Betracht kommen kann, denn er sagt: ich habe Herrn Dr. W. gar nicht zugemuthet, das Verhalten des Antitrypsins in stärkeren als 1 %igen Lösungen von Natriumcarbonat zu untersuchen, und ‚diese zu den Versuchen nöthige Concentrationserhöhung der Hydroxyljonen erreicht man jedenfalls nicht am einfachsten dadurch, dass man mehr Soda in die Lösung bringt, sondern dadurch, dass man Lösungen der starken Basen verwendet' .... Er macht hiermit auf eine Möglichkeit aufmerksam, die speciell zu untersuchen wäre.

Nach seinen eigenen Angaben*) findet sich jedoch das Optimum der Trypsinwirkung in Lösungen, welche in Bezug auf Hydroxyljonen $^1/_{70}$—$^1/_{200}$ normal sind, gleichgültig, ob dies durch Erdalkali ($Ba(OH)_2$, $Ca(OH)_2$ etc.) oder Soda bedingt ist.

Es ist also hier nach den Angaben von Herrn Dr. Kanitz eine Neutralsalzwirkung nicht vorhanden, und er muss daher die dem Physiologen naheliegende Anwendung von Soda zur Hervorrufung der Alkalinität gelten lassen. Es ist desshalb, entsprechend den Angaben von Herrn Dr. Kanitz, auch zu vermuthen, dass die schädigende Wirkung reichlicher Sodazusätze auf Trypsin auf die Hydroxyljonen zurückzuführen ist, und dass durch Verwendung eines andern Alkalis als des bei dem grossen Reichthum an CO_2 normaler Weise im Darm vorhandenen Natriumcarbonats kein anderes Resultat zu erwarten ist.

Was endlich die Schlussbemerkung des Herrn Dr. Kanitz betrifft, dass ich ‚die nothwendigen, ergänzenden Versuche nicht mitgetheilt' hätte, so muss ich bemerken, dass ich dieselbe nicht verstehen kann; der Leser könnte nach derselben denken, dass ich

*) Zeitschr. f. physiol. Chemie 1902/1903. Bd. 37 S. 75.

Versuche im Sinne der Ansichten von Herrn Dr. Kanitz angestellt, aber nicht mitgetheilt hätte; davon ist jedoch keine Rede; ich habe meine Gründe angegeben, wesshalb ich den Alkaligehalt in meinen Versuchen nicht über eine gewisse, im Darme des Versuchsthieres vorkommende Höhe gebracht habe, und diese Gründe bestehen für mich, da Herr Dr. Kanitz nichts Stichhaltiges gegen dieselben vorbringen kann, natürlich noch ebenso wie bisher."

Wie man sieht, gipfelt die letzte Erwiderung Weinland's darin, dass ich mich irren soll, wenn ich meine, dass so hohe Concentrationen an Wasserstoffionen, welche der einer $^1/_6$ normalen Salzsäure entsprechen, kaum normaler Weise im lebenden Organismus vorkommen.

Die darauf bezüglichen Ausführungen Weinland's bezeugen, dass ihm diejenigen Kenntnisse der Gesetze der physikalischen Chemie fehlen, welche ich allerdings bei meinen Ausführungen als bekannt vorausgesetzt habe, wie es sich aus Nachstehendem ergibt.

Weinland hat selbst im Gegensatz zu Richet nachgewiesen, dass im Magensaft der Haifische keine Salzsäure zu finden ist, sondern eine organische Säure. Hier seine eigenen Worte[1]):

„Der reine Magensaft bei Scyllium, Torpedo, Raja (bei sauerem Secret) ist eine klare, oft leicht tropfbare Flüssigkeit, von beträchtlichem Säuregehalt, der bei Nahrungszufuhr ansteigt (bis zu 45 ccm Normalsäure auf 100 ccm, Torpedo); der reine Saft von Scyllium ist schwach linksdrehend. Was die Zusammensetzung des Saftes betrifft, so ergeben die ausgeführten Analysen, dass im reinen, nicht mit Nahrung vermischten Saft (Scyllium) sicherlich in der Hauptmenge keine Salzsäure, sondern eine organische Säure enthalten ist; ob freie Salzsäure im reinen Saft überhaupt vorhanden ist, ist sehr unwahrscheinlich; auch im säurereicheren verdauenden Saft lässt sich das Vorhandensein freier Salzsäure nicht beweisen, ist vielmehr auch in diesem Saft nicht wahrscheinlich bezw. sicher ausgeschlossen."

Nun ist aber der Unterschied zwischen der Dissociation und dem zu Folge auch der Wasserstoffionen-Concentration einer $^1/_8$—$^1/_2$ normalen organischen Säure, welche im Magensaft der Haifische anwesend ist, und der Salzsäure, wovon ich gesprochen habe, ein gewaltiger. Denn die Salzsäure ist bei jener Concentration ($^1/_8$—$^1/_2$

1) Ernst Weinland, Zur Magenverdauung der Haifische. Zeitschr. f. Biol. Bd. 41 N. F. 23 S. 293. 1901.

normal) schon fast ganz dissociirt, die organischen Säuren dagegen kaum auf einige Procente, wie man sich aus den durch Ostwald[1]) ausgeführten Messungen der Dissociationsconstanten von mehreren hundert organischen Säuren überzeugen kann.

Angenommen, dass die im Magensaft der Haifische anwesende organische Säure thatsächlich eine stark dissociirte ist — durch Titration kann man das natürlich nicht erfahren —, so wäre sie bei der Concentration $^1/_3$—$^1/_2$ norm. höchstens auf 10 % gespalten, mithin die Wasserstoffionen-Concentration der Flüssigkeit ca. $^1/_{20}$ norm., welche einer ebensolchen (0,18 %igen) Salzsäure entsprechen würde. Das sind Wasserstoffionen-Concentrationen, welche man häufig findet.

Auf ebensolcher Grundlage sind die übrigen Ausführungen der letzten Erwiderung Weinland's basirt, jedoch fühle ich mich nicht dazu bemüssigt, dieselben im Einzelnen auf ihren wahren Werth zurückzuführen.

---

1) W. Ostwald, Ueber die Affinitätsgrössen organischer Säuren und ihre Beziehungen zur Zusammensetzung und Constitution derselben. Zeitschr. f. physikal. Chemie Bd. 3 S. 170, 241, 369. 1889.

(Aus dem physiologischen Institut zu Breslau.)

Ueber die Reizwirkung des Ammoniak auf Skelettmuskeln.

Von

K. Hürthle.

(Hierzu Tafel II.)

Bei Versuchen, isolirte Muskelfasern von Wirbelthieren zum Zweck der mikroskopischen Beobachtung des Contractionsprocesses künstlich zu erregen, habe ich unter anderen Reizen auch das Ammoniak versucht; dieses erfüllte den genannten Zweck insofern, als seine Dämpfe isolirte Fasern von Froschmuskeln bisweilen in fibrilläre Zuckungen versetzten, welche unter dem Mikroskop beobachtet werden konnten. Aber, diese Zuckungen waren von sehr kurzer Dauer; innerhalb einer halben Minute nach Einwirkung der Dämpfe verlor sich das Contractionsvermögen der Fasern für immer.

Bei der mikroskopischen Beobachtung fiel nun in die Augen, dass unmittelbar nach dem Erlöschen der Bewegung dunkle Punkte an der Oberfläche der Fasern auftraten, welche sich unter Annahme eckiger Formen zusehends vergrösserten und schliesslich zu regelmässigen stern- oder zangenförmigen Krystallen auswuchsen; Fig. 1 und 2 Taf. II zeigen solche Krystalle auf Fasern vom Sartorius des Frosches in 250facher Vergrösserung, Fig. 1 im gewöhnlichen, Fig. 2 im polarisirten Lichte.

Solche Krystalle bildeten sich ausnahmslos im Verlauf einer Minute, wenn quergestreifte Muskeln von Insecten, von kalt- oder warmblütigen Wirbelthieren in frischem Zustand Ammoniakdämpfen ausgesetzt wurden; sie konnten aber nicht beobachtet werden, wenn (durch Alkohol, Sublimat oder Austrocknen) fixirte Muskeln mit Ammoniak in Berührung kamen.

Um nun die chemische Zusammensetzung der Krystalle zu bestimmen, suchte ich zunächst nach einem Lösungsmittel für die-

selben und fand ein solches in den verschiedenen Säuren. Ich stellte mir daher eine grössere Menge der Krystalle dar, indem ich einige Pfund feingehackten Pferdefleisches mit Ammoniak versetzte, einige Stunden stehen liess und mit angesäuertem (Essigsäure) Wasser extrahirte. Das Extract wurde filtrirt und mit Ammoniak bis zur deutlichen Alkalescenz neutralisirt, worauf sich binnen Kurzem wieder Krystalle abschieden, welche in ihrer Form mit den ursprünglichen übereinstimmten. Nach dem Umkrystallisiren stellte die Substanz weisse, schöne Nadeln dar; sie war krystallwasserhaltig, und zwar verloren

$$0{,}1296 \text{ g bei } 100^{\circ}\ 0{,}0574 \text{ g} = 44{,}29\ \%\ H^2O.$$

Die getrocknete Substanz wurde geglüht:

$$0{,}0712 \text{ g hinterliess } 0{,}0572 \text{ g} = 80{,}34\ \%,$$
$$0{,}0672\ \text{„} \quad \text{„} \quad 0{,}0540\ \text{„} = 80{,}36\ \%.$$

Beim Glühen schien es, als ob etwas Organisches verbrannte.

Bei der qualitativen Prüfung wurden in der Substanz Magnesium, Ammoniak, Phosphorsäure und Spuren von Kalk nachgewiesen.

Diese Befunde sprechen dafür, dass die untersuchte Substanz aus **phosphorsaurem Ammonium-Magnesium** $PMg(NH^4)O^4 + 6\,H_2O$ besteht; dessen Gehalt an (bei 100° flüchtigem) Krystallwasser ist 44,09 %. Beim Glühen entsteht nach der Gleichung

$$2\,PMg(NH^4)O^4 = 2\,NH^3 + H^2O + P^2Mg^2O^7$$

phosphorsaures Magnesium, während Ammoniak und Wasser sich verflüchtigen. Der Rückstand beträgt theoretisch 80,98 %. Die gefundenen Resultate stimmen mit den berechneten annähernd überein, weisen aber auf geringe Verunreinigungen hin, was mit der Beobachtung übereinstimmt.

Die quantitativen Bestimmungen der Phosphorsäure und des Magnesiums, welche Herr Professor Dr. Ahrens auszuführen die Güte hatte, bestätigten die ausgesprochene Vermuthung.

Quantitative Bestimmung der Phosphorsäure.

0,1326 g der lufttrockenen Substanz wurden unter Zusatz von wenig Salpetersäure gelöst und die Lösung mit neutralem Silbernitrat versetzt, worauf dieselbe mit Silbercarbonat neutralisirt wurde. Der dadurch erhaltene Niederschlag von Silberphosphat wurde abfiltrirt, ausgewaschen und in verdünnter Salpetersäure gelöst; aus der Lösung wurde das Silber durch Salzsäure gefällt, das Chlorsilber abfiltrirt und gewaschen, das Filtrat ammoniakalisch gemacht und

lege artis mit Magnesiamixtur gefällt. Nach 12stündigem Stehen wurde der Niederschlag abfiltrirt, in NH^3-haltigem Wasser gewaschen, getrocknet und geglüht.

Es wurde erhalten

0,0590 g Glührückstand ($P^2Mg^2O^7$),

d. i. = 0,03773 „ P^2O^5

= 28,37 % P^2O^5.

Phosphors. Ammonium-Magnesium

$PMgNH^4O^4 + 6 H^2O$ enthält theoretisch 28,97 % P^2O^5.

Bestimmung des Magnesiums.

Es wurde zur Analyse die bei 100° getrocknete und geglühte Substanz verwendet; dieselbe wurde unter Zusatz von Salpetersäure in Wasser gelöst, in oben beschriebener Weise von Phosphorsäure befreit, das silbernitrathaltige Filtrat durch Salzsäure entsilbert und darauf ammoniakalisch gemacht, worauf Fällung mit phosphorsaurem Natrium erfolgte. Nach 12 Stunden wurde filtrirt und der Niederschlag wie oben weiter behandelt:

0,1054 g Substanz lieferte 0,1060 g $P^2Mg^2O^7$;

das entspricht

0,03819 g MgO = 36,23 % MgO.

Theoretisch enthält

$P^2Mg^2O^7$: 36,03 % MgO.

Die Uebereinstimmung ist also hinreichend genau.

Das Filtrat von der Magnesiumbestimmung lieferte mit oxalsaurem Ammonium einen Niederschlag von Calciumoxalat; doch war dessen Menge zu einer quantitativen Bestimmung zu klein.

Die Substanz ist demnach

$PMg(NH^4)O^4 + 6H^2O$,

verunreinigt durch geringe Mengen Kalk (und organische Substanz?).

Aus dem Vorhergehenden ergibt sich, dass das Ammoniak bei seiner Einwirkung auf die Muskelsubstanz das phosphorsaure Magnesium an sich reisst und mit diesem eine unlösliche Verbindung erzeugt, welche sich sofort krystallinisch ausscheidet.

Aehnliche Krystalle wie in der quergestreiften Muskelsubstanz bilden sich nach Einwirkung von Ammoniak auch in den übrigen contractilen Geweben; im Herzmuskel, in glatten Muskelzellen

(Magen) und in Flimmerzellen vom Frosch habe ich sie gesehen; doch waren sie weniger zahlreich und weniger schön ausgebildet als beim Skelettmuskel. Chemisch habe ich sie nicht identificirt, halte es aber für höchst wahrscheinlich, dass sie gleichfalls aus phosphorsaurem Ammoniak-Magnesium bestehen.

Schliesslich habe ich die Krystalle nicht bloss in den contractilen Geweben, sondern auch in anderen Organen nach Einwirkung von Ammoniak gefunden, so im Leber- und Nierenepithel vom Frosch und in sehr geringer Zahl und Grösse in markhaltigen Nervenfasern; auch hier habe ich eine chemische Identificirung nicht vorgenommen.

Die Giftwirkung des Ammoniak beruht demnach wahrscheinlich im Wesentlichen auf seiner Verwandtschaft zum phosphorsauren Magnesium, das es aus der lebendigen Substanz herausreisst.



Fig. 1



Fig. 2

Krystalle von phosphorsaurem Ammoniakmagnesium auf Muskelfasern vom Sartorius des Frosches.
Fig. 1 im gewöhnlichen, Fig. 2 im polarisirten Licht. Vergrösserung 250:1.

Lichtdruck von Römmler & Jonas, Dresden. Verlag von Martin Hager, Bonn.



Die Effectgrösse als Function der Reizgrösse.

Von

J. Wertheim Salomonson.

(Mit 6 Textfiguren.)

Wenn ein biologisches Element gereizt wird, dann zeigt sich im Allgemeinen ein Reizeffect. Handelt es sich um contractiles Protoplasma, so besteht der Effect aus einer Protoplasmabewegung. Bei anderen Elementen, z. B. Neuronen, wird der Reiz gefolgt von einer „Reizwelle". Diese schreitet entweder zu einem folgenden Neuron fort, wo diese „Welle", der adäquate Reiz dieses folgenden Neurons wieder zu einem Effect in der Form einer neuen Reizwelle Veranlassung gibt. Falls ein motorisches Neuron gereizt wird, wird schliesslich in einer Muskelfaser chemische potentielle Energie verbraucht, und es zeigt sich eine Contraction, während ausserdem das Entstehen einiger anderen Energieformen, wie Wärme und elektrische Energie, leicht wahrnehmbar ist.

Im Allgemeinen wird bei zunehmendem Reize auch der Effect grösser werden, ohne dass bis jetzt eine Beziehung zwischen Reiz- und Effectgrösse bekannt ist. Allerdings besteht für bestimmte Reize unserer Sinnesorgane ein Gesetz, welches wenigstens annähernd und zwischen bestimmten Grenzen ausdrückt, in welcher Weise der Effect bei Vergrösserung des Reizes zunimmt — das bekannte Weber-Fechner'sche psychophysische Gesetz.

Im Folgenden werden wir versuchen, eine Beziehung zu finden für die Grössenzunahme des Effects bei Reizvergrösserung, und folglich einen mathematischen Ausdruck für die Effectgrösse als Function der Reizgrösse. Wir werden dabei nicht die am meisten complicirten Processe – die psychischen Erscheinungen – als Ausgangspunkt nehmen, sondern umgekehrt unsere Betrachtungen bei möglichst einfachen Erscheinungen anfangen.

Wenn ein Reiz auf einen reizbaren Organismus einwirkt, so wird in jedem Falle chemische Energie verbraucht und eine andere Form

der Energie producirt. Immer wird die gelieferte Energie abhängig sein von der zersetzten Materie, da wir doch den Effect als eine directe Folge der Umwandlung betrachten dürfen. Zuletzt wird also die Grösse des Effectes bedingt sein von der Quantität der zersetzten Materie.

Denken wir uns einen Reiz von der Grösse R, der eine gewisse Quantität Stoff zersetzt. Es möge während der Zeit dt der Reiz zunehmen um den Betrag dR. Demzufolge wird von dem Energiestoff ein wenig mehr verbraucht werden, und zwar der Mehrbetrag dE_r. Diese sehr kleine Quantität dürfen wir für proportional erachten.

Da nach dem Guldberg-Waage'schen Gesetz die Umsetzungsgeschwindigkeit proportional ist mit der Quantität des reagirenden Stoffes, bekommen wir die Gleichung:

$$-dE_r = BE_r dR \quad \ldots \ldots \quad (1),$$

wobei E_r die Menge des reagirenden Stoffes ist und B eine Constante. Das Minuszeichen wird gebraucht, weil es sich um ein Herabsetzung der Quantität des reagirenden Stoffes handelt.

Die Integration dieser Gleichung liefert:

$$\log \text{nat} \frac{E_r}{A} = -BR \quad \ldots \ldots \quad (2)$$

oder in der exponentiellen Form:

$$E_r = A\varepsilon^{-BR} \quad \ldots \ldots \quad (3),$$

wobei A eine Integrationsconstante ist und ε die Grundzahl der Napier'schen Logarithmen.

Dieser Ausdruck sagt uns, wieviel Energiestoff vorhanden ist nach Einwirkung des Reizes. Wäre vor dieser Einwirkung das Quantum E_0 vorhanden gewesen, so beträgt die Quantität des verwandelten Materials:

$$E = E_0 - A\varepsilon^{-BR} \quad \ldots \ldots \quad (4).$$

Aus der Anfangsbedingung, dass bei $R = 0$, auch $E = 0$ sein soll, folgt $E_0 = A$, und wir bekommen

$$E = A\,(1 - \varepsilon^{-BR}) \quad \ldots \ldots \quad (5)$$

als Ausdruck für die transformirte Energiemenge und folglich für den Effect.

Für den praktischen Gebrauch werden wir dieser Formel noch etwas hinzufügen müssen. Wissen wir doch, dass für die meisten Organismen ein Reiz nur dann einen wahrnehmbaren Effect hervorruft, wenn die Intensität des Reizes einen bestimmten Werth — den

Schwellenwerth — übersteigt. Wir werden also R nicht vollwerthig nehmen dürfen, sondern nach Abzug des Schwellenwerthes C.

Es wird dann die Formel:

$$E = A \left\{ 1 - \varepsilon^{B(R-C)} \right\} \text{ für } R > C \quad . \quad . \quad . \quad (6)$$

Ausserdem folgt aus der Ableitung noch die Einschränkung, dass die Formel nur dann richtig sein kann, wenn die Zeit, während welcher der Reiz einwirkt, so kurz bemessen ist, dass dieselbe nicht in Betracht kommt gegenüber der Zeit, die für den nachher folgenden Effect im Anspruch genommen wird.

Wir haben jetzt eine Formel, welche die Beziehung zwischen Effect- und Reizgrösse gibt, also die Effectgrösse als Function der Reizgrösse.

Bei der Ableitung haben wir uns auf folgende Prämissen gestützt:

1. dass eine unendlich kleine Reizzunahme eine proportionale Effectvergrösserung bedingt;
2. dass die in einer unendlich kurzen Zeit zersetzte Materie proportional ist mit der zersetzbaren Menge (Gesetz der Massenwirkung);
3. dass die Effectgrösse proportional ist mit der Quantität des zersetzten Stoffes.

Diese drei Voraussetzungen bedürfen wohl keiner näheren Erörterung, namentlich die erste und die dritte. Auch glaube ich, dass gegen die Anwendung des Gesetzes der Massenwirkung kaum schwerwiegende Einwände zu erheben sind.

Implicite ist noch eine weitere Voraussetzung gemacht worden, die wir nicht übersehen dürfen. Denken wir uns in einem bestimmten Falle den Effect als die Folge einer chemischen Zersetzung — einer Oxydation vielleicht —, so muss diese jedenfalls unmittelbar vom Reize veranlasst worden sein. In welcher Weise dies geschieht, ist nicht bekannt. An eine directe chemische Verbindung der durch die Reizwirkung entstandenen Producte mit vorhandenem Material wird wohl kaum gedacht werden; wahrscheinlich handelt es sich um eine fermentartige oder katalytische Wirkung, wobei eine kleine Menge Reizstoff die auslösende Wirkung herbeiführt und die Zersetzung einer grossen Menge des Energiestoffes veranlasst, bevor die Wirkung versagt. Wir setzen also voraus, dass in unmittelbarer Folge der Reizwirkung eine gewisse Menge Reizstoffe deponirt wird,

dass folglich der Reiz, welcher Art er auch sei, schliesslich bloss als ein ausserordentlich verfeinerter und quantitativ abstufbarer chemischer Reiz zu betrachten ist. Obgleich diese Voraussetzung Vielen bedenklich erscheinen dürfte, scheint sie eine wenigstens für elektrische und optische Reize völlig zutreffende zu sein. Die Versuche von Dubois (1), Hoorweg (2), Weiss (3) und auch meine (4) eigenen Versuche über kurzdauernde elektrische Reize für motorische Nerven haben mit Bestimmtheit gezeigt, dass der Reizwerth eines kurzen Stromstosses, falls die Spannung hoch genug ist, nur abhängt von der Quantität Elektricität, also von $\int i\,dt$. Das Einzige, welches wir als constant betrachten dürfen, wenn eine bestimmte, immer gleiche Menge Elektricität durch einen Elektrolyten strömt, ist die Menge des zersetzten Stoffes und die Menge der Zersetzungsproducte. Wir können also den elektrischen Reiz ruhig als einen verfeinerten chemischen Reiz betrachten.

Für den Lichtreiz gilt genau dasselbe. Hierbei ist doch von Kunkel (5), Charpentier (6) und neuerdings von Laan (7) und Schoute (8) gezeigt, dass kurzdauernde Lichtreize nur dann in gleicher Weise empfunden werden, wenn $L \cdot t$, d. h. das Product der Lichtintensität mit der Zeit, constant ist. Nach dem Roscoe-Bunsen'schen Gesetz dürfen wir also auch an chemische Wirkung denken, wenn es sich um Lichtreize handelt, und zwar in solcher Weise, dass die Menge der Zersetzungsproducte bestimmend ist für die Intensität der Reizwirkung.

Aber selbst wenn es sich schliesslich um einen chemischen Reiz handelt, bleibt immer übrig, dass die Art der Einwirkung einer katalytischen Wirkung gleichkommt oder wenigstens ähnelt. Und hierbei dürfte der Einwand erhoben werden, dass in diesem Falle die Menge des Reizstoffes einen so schwerwiegenden Einfluss ausübt. Indessen ist es eine bekannte Sache, dass sowohl bei der echten katalytischen als bei der Fermentwirkung die Quantität des Katalysators oder des Fermentes einen directen Einfluss auf die Reactionsgeschwindigkeit ausübt (Bredig (9), Palmaer (10), Tammann (11) u. A.).

Was sagt uns jetzt die Formel (6)?

Sie ist ein mathematischer Ausdruck mit folgender Bedeutung:

Die Grösse des Effects nimmt bei Reizzunahme zu; sie strebt dabei einem Maximum zu. Nimmt der Reiz in arithmetischer Progression zu, dann verkleinert

sich die Differenz zwischen thatsächlicher und maximaler Effectgrösse in geometrischer Progression.

Die Formel stellt eine exponentielle Curve dar. Wir treffen die nämliche Curve wiederholt in der Physik und der Chemie an, z. B. für die Ladungsgrösse eines Condensators, für den zeitlichen Verlauf einer monomolekulären chemischen Reaction u. s. w. — Die Curve besitzt folgende Eigenschaften:

1. Sie besitzt eine Asymptote für $E = A$.

2. Die Zunahme der Effecte ist am grössten, je kleiner der Reiz war. Je grösser R ist, um so weniger vergrössert sich der Effect bei Zunahme von R.

3. Bei sehr kleinem R darf der Effect nahezu proportional dem Reize gestellt werden.

Am einfachsten übersieht man den Verlauf der Curve bei einer graphischen Vorstellung, indem wir den Constanten A, B und C bestimmte Werthe beilegen und jetzt die zu den verschiedenen Reizwerthen gehörigen Effecte berechnen; stellen wir die Resultate zusammen in ein rechtwinkliges Coordinatensystem, dann erhalten wir die Curve (siehe die beigefügten Figuren).

Der Punkt, wo die Curve die X-Achse verlässt, wird bestimmt von der Constante C. Die A-Constante liefert offenbar die Grösse des Maximums, da für $R = \infty$ auch $E = A$ wird. — Die Steilheit der Curve oder auch die Geschwindigkeit, mit welcher der Effect bei Reizvergrösserung zunimmt, wird von der Constante B bestimmt, welcher wir den Namen „Zunahmeconstante" beilegen werden. Geben wir dem wirksamen Reize $R - C$ die Grösse $\frac{1}{B}$, dann wird $E = A \left(1 - \frac{1}{\varepsilon}\right) = 0{,}632\, A$.

Prüfung der Formel.

Die Formel wurde geprüft an verschiedenen in der Literatur veröffentlichten und nachher an eigenen Versuchen. Erstere beziehen sich auf verschiedene erregbare Organismen oder Organtheile und ebenfalls verschiedene Effecte und Reize An erster Stelle steht der Muskel, der in mannigfaltigster Weise gereizt werden kann.

Von den bisherigen Mittheilungen von Versuchen über den Zusammenhang von Effect und Reizgrösse beim Muskel nennen wir diejenigen von A. Fick (12), Tiegel (13), Lamansky (14),

A. B. Meyer (15). Ersterer theilt mit, dass bei kleinsten, eben merkbaren Reizen der Effect, gemessen durch die Hubhöhe isotonischer Contractionen, den Reizen proportional ist, während bei grösseren Reizen die Hubhöhe weniger schnell zunimmt. Zu demselben Resultate kommt auch A. B. Meyer. Fick findet eine Discontinuität in der Curve. Tigerstedt (16) hat aber gezeigt, dass die von Fick mitgetheilten Zahlen eine solche Beziehung nicht aufweisen. Auch Lamansky's Zahlen, die von ihm selbst als eine Bestätigung der Fick'schen Meinung betrachtet werden, sollen nach Tigerstedt keineswegs dafür sprechen, dass ein geradliniger Anstieg der Curve mit discontinuirlich einsetzendem horizontalem Verlaufe den Thatsachen entspricht.

Tigerstedt selber hat zuerst mit mechanischer Reizung die Frage eingehend studirt. Er fand, dass, „wenn der Reiz an Stärke in gerader Linie zunimmt, die Muskelarbeit eine mit ihrer Concavität gegen die Abscissenachse gekehrte gebogene Linie beschreibt, deren Anfangspunkt in der Nähe des Anfangspunktes des Systems liegt und von hier im Anfange recht starker Steigung sich aufwärts erhebt, um darauf mit allmählich abnehmender Steigung sich ihrem Maximum asymptotisch zu nähern".

Preyer sucht in seinem „myophysischen Gesetz" die Gültigkeit des bekannten Weber-Fechner'schen psychophysischen Gesetzes auch für die Muskelcontractionen zu beweisen. Laut Luchsinger's und Bernstein's Erörterungen dürfte der Preyer'sche Versuch wohl als ein misslungener betrachtet werden müssen.

Von den späteren Untersuchern erwähne ich nur noch Tigerstedt (16) und Waller (17). Ersterer hat zuerst durch mustergültige Versuche erwiesen, dass „bei gleichförmigem Zuwachs der Stärke des elektrischen Reizes die Muskelzuckungen zuerst schnell, dann immer langsamer zunehmen, um schliesslich sich einem Maximum asymptotisch zu nähern. Dieses Gesetz gilt, sowohl bei directer Muskelreizung als bei indirecter vom Nerven aus, für constante und inducirte Ströme, in welcher Richtung sie den Nerven oder Muskel durchfliessen mögen." Seine Vermuthung, dass eine Hyperbel vielleicht die Beziehung zwischen Reiz und Effectgrösse darstellen möchte, hat er schon selbst als nicht zutreffend zurückgewiesen.

Von Waller besitzen wir einige Versuchsreihen. Eine derselben, welche sich auf den Muskel bezog, wurde zwar angestellt, um das psychophysische Gesetz zu beweisen — mit dem die Resul-

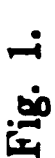


Fig. 1.

tate dann auch wirklich nicht stimmen —, hat aber eine grosse Bedeutung, wie wir nachher sehen werden.

Um unser Gesetz zu prüfen, habe ich für mehrere Reihen Tigerstedt's und Wallers, sowie für einige eigenen Reihen die wahrscheinlichsten Werthe der Constanten A, B und C berechnet und mit diesen Werthen wieder den zu jenem Reize gehörigen Effect nach der Formel $E = A\ \{1 - \varepsilon^{-B(R-C)}\}$ berechnet.

In den folgenden Tabellen findet man die Resultate der Rechnung zusammengestellt.

Im Anfange jeder Tabelle sind die Werthe der Constanten A, B und C, welche der Berechnung zu Grunde gelegt sind, verzeichnet. In der ersten Verticalreihe unter R sind die Reizwerthe angegeben. Unter E ber. findet man die zugehörigen berechneten Effecte, während daneben unter E w. die thatsächlich beobachteten Effecte mitgetheilt werden. Unter ϱ findet sich die Differenz beider. Schliesslich wurde aus diesen Differenzen die Summe der Differenzquadrate gebildet und nach Division durch $n-3$ (wobei n die Zahl der Beobachtungen in jeder Reihe ist) und Radicirung des Quotienten der mittlere Fehler einer einzelnen Beobachtung $\varrho\ m$ erhalten. Dieser mittlere Fehler wird am Fuss jeder Tabelle mitgetheilt.

Tabelle I.

Berechnet nach A. Waller. (Brain p. 209. 1895.)

$A = 12{,}838.$ $B = 6{,}4029.$ $C = 1{,}59284.$

R	E ber.	E w.	ϱ
1,65	3,935	4	— 0,065
1,79	9,205	9	+ 0,205
1,87	11,692	12	— 0,310
2,13	12,426	12,5	— 0,174
2,32	12,716	12,5	+ 0,216

$\Sigma\varrho^2 = 0{,}2193.$ $\varrho\ m = 0{,}3310.$

Tabelle II.

Berechnet nach R. Tigerstedt. Versuch 6, I. Indirecte Reizung vom Nerven aus; absteigende Schliessungsinductionsschläge. (Siehe Fig. 1 Curve V.)

$A = 6{,}87456.$ $B = 0{,}13016.$ $C = 62{,}598.$

R	E ber.	E w.	ϱ
65	1,8454	1,8	+ 0,0454
70	4,2512	4,4	— 0,1488
75	5,5061	5,4	+ 0,1061
80	6,1619	6,1	+ 0,0619
85	6,5022	6,6	— 0,0978
90	6,6803	6,65	+ 0,0303
95	6,7732	6,75	+ 0,0232

$\Sigma \varrho^2 = 0,050318. \quad \varrho m = 0,11216.$

Tabelle III.

Berechnet nach R. Tigerstedt. Versuch 7, II, S. 11. Indirecte Reizung vom Nerven aus. Absteigende Schliessungsinductionsschläge. (Siehe Fig. 2 Curve VI.)

$A = 11,72188. \quad B = 0,35383. \quad C = 41,63615.$

R	E ber.	E w.	ϱ
44	6,6431	6,7	+ 0,0569
46	9,2190	9,4	+ 0,1810
48	10,4890	10,4	— 0,0890
50	11,1144	11,15	+ 0,0356
55	11,6182	11,4	— 0,2186
60	11,7043	11,55	— 0,1543
65	11,7190	11,7	— 0,0190
70	11,7213	11,8	+ 0,0787
75	11,7218	11,75	+ 0,0282
80	11,7219	11,8	+ 0,0781
85	11,7219	11,7	— 0,0219
90	11,7219	11,75	+ 0,0281
95	11,7219	11,8	+ 0,0781

$\Sigma \varrho^2 = 0,137594. \quad \varrho m = 0,1173.$

Tabelle IV.

Berechnet nach Tigerstedt. Versuch 20, IIa, S. 13. Indirecte Reizung vom Nerven aus. Absteigende Oeffnungsinductionsschläge. (Siehe Fig. 1 Curve I.)

$A = 13,62872. \quad B = 0,17218. \quad C = 35,05147.$

R	E ber.	E w.	ϱ
40	7,81520	7,8	— 0,01520
45	11,17069	11,2	+ 0,02931
50	12,58954	12,75	+ 0,16046
55	13,18954	13,05	— 0,13925
60	13,44281	13,3	— 0,14281
65	13,55002	13,5	— 0,05002
70	13,59534	13,5	— 0,09534
75	13,61545	13,45	— 0,16445
80	13,62260	13,55	— 0,07260
85	13,62605	13,7	+ 0,14395
90	13,62762	13,85	+ 0,22238
95	13,62865	13,8	+ 0,17175

$\Sigma \varrho^2 = 0,210204. \quad \varrho m = 0,15283.$

Tabelle V.

Berechnet nach Tigerstedt. Versuch 27a, I, S. 14. Indirecte Reizung des Muskels. Aufsteigende Oeffnungsinductionsschläge.

$A = 10{,}93776.$ $B = 0{,}090832.$ $C = 53{,}20286.$

R	E ber.	E w.	ϱ
60	5,0385	5,3	+ 0,0615
65	7,1910	7,0	— 0,1910
70	8,5593	8,9	+ 0,3417
75	9,4275	9,6	+ 0,1725
80	9,9788	10,3	+ 0,3212
85	10,3288	10,5	+ 0,1712
90	10,5512	10,6	+ 0,0488
95	10,6923	10,7	+ 0,0077

$\Sigma \varrho^2 = 0{,}321598.$ $\varrho m = 0{,}25361.$

Tabelle V bis.

Berechnet nach Tigerstedt. Versuch 27a, I, mit Vernachlässigung der zweiten Beobachtung. (Siehe Fig. 1 Curve VII.)

$A = 10{,}827.$ $B = 0{,}1112.$ $C = 54{,}19.$

R	E ber.	E w.	ϱ
60	5,1523	5,3	+ 0,1477
[65]	[7,5713]	[7,0]	[— 0,5713]
70	8,9604	8,9	— 0,0604
75	9,7562	9,6	— 0,1562
80	10,2129	10,3	+ 0,0871
85	10,4747	10,5	+ 0,0253
90	10,6250	10,6	— 0,0250
95	10,7110	10,7	— 0,0110

$\Sigma \varrho^2 = 0{,}058833.$ $\varrho m = 0{,}12128.$

Tabelle VI.

Berechnet nach Tigerstedt. Versuch 28, I, S. 14. Indirecte Reizung vom Nerven aus. Aufsteigende Oeffnungsinductionsschläge. (Siehe Fig. 1 Curve III.)

$A = 10{,}873652.$ $B = 0{,}149257.$ $C = 30{,}70838.$

R	E ber.	E w.	ϱ
40	0,4630	0,95	+ 0,4870
42	3,1481	2,6	— 0,5481
44	5,1431	5,15	+ 0,0069
46	6,5303	6,65	+ 0,1197
48	7,7193	7,8	+ 0,0807

R	E ber.	E w.	ϱ
50	8,5330	8,9	+ 0,3670
52	9,1374	9,45	+ 0,3126
54	9,5852	9,8	+ 0,2148
56	9,9180	10,15	+ 0,2320
58	10,1649	10,4	+ 0,2351
60	10,3476	10,45	+ 0,1024
62	10,4833	10,5	+ 0,0167
64	10,5841	10,6	+ 0,0159
66	10,6588	10,65	— 0,0088
68	10,7145	10,65	— 0,0645
70	10,7555	10,7	— 0,0555
75	10,8178	10,7	— 0,1178
80	10,8473	10,7	— 0,1473
85	10,8612	10,75	— 0,1112

$\Sigma \varrho^2 = 1{,}012387. \quad \varrho m = 0{,}25154.$

Tabelle VII.

Berechnet nach Tigerstedt. Versuch 32. Directe Reizung des curarisirten Muskels mit absteigenden Oeffnungsinductionsschlägen. (Siehe Fig. 1 Curve II.)

$A = 13{,}189552. \quad B = 0{,}146606. \quad C = 3{,}65321.$

R	E ber.	E w.	ϱ
4,1	0,83633	0,5	— 0,33633
7,7	6,20483	6,65	+ 0,44517
10,9	8,63098	8,85	+ 0,21902
14,4	10,46045	10,2	— 0,26045
18,1	11,60301	11,0	— 0,60301
21,6	12,23968	12,0	— 0,23968
25,2	12,62932	12,2	— 0,42932
28,8	12,85908	13,0	+ 0,14092
32,8	13,00559	13,4	+ 0,39441
36,4	13,08097	13,5	+ 0,41903

$\Sigma \varrho^2 = 1{,}38348. \quad \varrho m = 0{,}4446.$

Tabelle VIII.

Berechnet nach Tigerstedt. Versuch 38. Indirecte Reizung des Muskels mit absteigenden constanten Strömen. (Siehe Fig. 1 Curve IV.)

$A = 9{,}974127. \quad B = 0{,}1287685. \quad C = 48{,}25489.$

R	E ber.	E w.	ϱ
55	5,7901	5,8	+ 0,0099
60	7,7766	7,8	+ 0,0234
65	8,8200	8,8	— 0,0200
70	9,3690	9,4	+ 0,0310
75	9,6558	9,65	— 0,0058

$\Sigma \varrho^2 = 0{,}00204021. \quad \varrho m = 0{,}03194.$

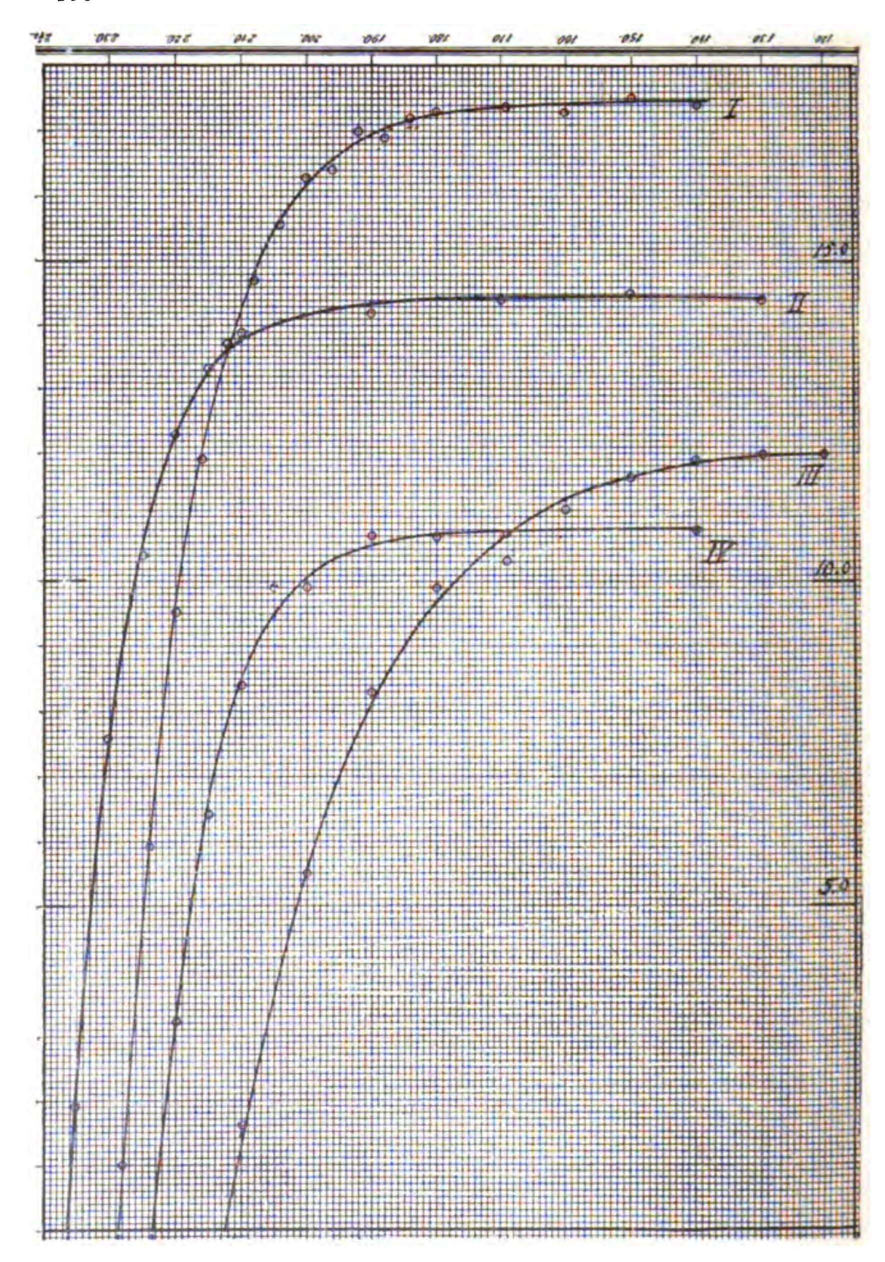


Fig. 2.

Diesen Reihen kann ich noch einige nach eigenen Versuchen berechnete Reihen hinzufügen. Ueber die Technik kann ich mich kurz fassen, da dieselbe nicht wesentlich von den Tigerstedtschen Versuchen abweicht. Ich habe sowohl ausgeschnittene Gastro-

cnemii als auch Hyoglossi direct und indirect gereizt. Schliesslich habe ich auch blutdurchströmte Froschmuskeln gereizt. Als Reize wurden immer Ladungsströme eines Condensators angewandt. Der Edelmann'sche Glimmercondensator hatte eine Capacität von 0,001 Mikrofarad (genauer 0,000989). Die veränderliche Potentialdifferenz wurde in der üblichen Weise hergestellt mittelst eines einen Meter langen Rheochords aus Platinairidiumdraht von 0,3 mm Durchmesser und etwa 5 Ohm Widerstand und eines verschiebbaren Schlittens mit Contact, der mitsammt einem veränderlichen Vorschaltwiderstande von etwa 5 Ohm in den Stromkreis eines sehr grossen Accumulators eingeschaltet war. Der Messdraht, welcher mit Endcorrection zur genauen Abgleichung auf einen Meter Länge versehen war, war zuvor genau calibrirt nach der Methode von Strouhal und Barus. Der Schlitten mit dem verstellbaren Contact war mit Nonius und Correctionseinstellung versehen. Die P.-D. an den Enden des Messdrahtes wurde mittelst des Vorschaltwiderstandes genau auf 1,000 Volt abgeglichen und mittelst eines grossen Präcisions-Voltmeters von Siemens & Halske fortwährend controlirt. Der Ladungsstrom des Condensators wurde in Intervallen von 15 Secunden durch den Nerven geleitet, indem ein auf Ebonit montirter Morse-Schlüssel momentan niedergedrückt wurde; sobald der Schlüssel wieder emporschnellte, wurde der Condensator kurz geschlossen. Der Isolationswiderstand des Condensators übertraf 1000 Megohm.

Die Zahlen in der Verticalreihe unter R bedeuten Millimeter des Messdrahtes und somit auch Millivolt und Millionstel Mikrocoulomb.

Tabelle IX.

Nach eigenem Versuche. Isometrisch. Indirecte Reizung mittelst Condensatorladungsströme. Capicität 0,001 Mikrofarad. (Siehe Fig. 2 Curve III.)

$A = 12{,}22$. $B = 0{,}0096$. $C = 487{,}0$.

R	E ber.	E w.	ϱ
500	1,433	1,6	+ 0,117
550	5,546	5,5	— 0,046
600	8,091	8,3	+ 0,209
650	9,666	9,9	+ 0,234
700	10,639	10,2	— 0,439
750	11,242	11,1	— 0,141
800	11,615	11,6	— 0,015
850	11,846	11,9	+ 0,054
900	11,989	12,0	+ 0,011
950	12,077	12,0	— 0,077

$\varrho m = 0{,}2190$.

Tabelle X.

Nach eigenem Versuche. Isometrisch. Wie bei IX. (Siehe Fig. 2 Curve IV.)

$A = 10{,}8$. $B = 0{,}0231$. $C = 384{,}0$.

R	E ber.	E w.	ϱ
400	3,163	3,2	+ 0,037
425	6,611	6,4	— 0,211
450	8,449	8,4	— 0,049
475	9,480	9,7	+ 0,220
500	10,059	9,9	— 0,159
550	10,567	10,7	+ 0,133
600	10,726	10,7	— 0,026
800	10,800	10,8	0,000

$\varrho m = 0{,}1675$.

Tabelle XI.

Eigener Versuch. Indirecte Reizung. Isotonische Contraction. Belastung 50 g. Muskel: Gastrocnemius in situ, blutdurchströmt. Condensatorladungsströme. Capacität 0,001 Mikrofarad. R in Millivolts. (Siehe Fig. 2 Curve II.)

$A = 14{,}441$. $B = 0{,}02334$. $C = 368{,}80$.

R	E ber.	E w.	ϱ
375	1,945	1,9	— 0,045
400	7,469	7,6	+ 0,131
425	10,551	10,4	— 0,151
450	12,271	12,3	+ 0,029
475	13,230	13,3	+ 0,070
500	13,765	13,9	+ 0,135
600	14,376	14,2	— 0,176
700	14,435	14,4	— 0,035
800	14,441	14,5	+ 0,059
900	14,441	14,4	— 0,041

$\Sigma\varrho^2 = 10{,}3316$. $\varrho m = 0{,}1215$.

Tabelle XII.

Wie bei XI. Belastung 15 g. (Siehe Fig. 2 Curve I.)

$A = 17{,}446$. $B = 0{,}018384$. $C = 356{,}88$.

R	E ber.	E. w.	ϱ
360	0,972	1,0	+ 0,028
380	6,041	5,9	+ 0,141
400	9,550	9,5	— 0,050
420	11,979	11,9	— 0,079
440	13,661	13,7	+ 0,039

R	E ber.	E w.	ϱ
460	14,825	14,7	— 0,125
480	15,632	15,6	— 0,032
500	16,190	16,3	+ 0,110
520	16,576	16,4	— 0,176
540	16,844	17,0	+ 0,156
560	17,029	16,9	— 0,129
580	17,158	17,2	+ 0,042
600	17,247	17,3	+ 0.053
650	17,367	17,4	+ 0,033
700	17,414	17,3	— 0,114
750	17,433	17,5	+ 0,067
800	17,441	17,4	— 0,041

$\Sigma \varrho_2 = 1{,}56457.\quad \varrho m = 0{,}1057.$

Betrachten wir die mitgetheilten Reihen oder sehen wir uns die Figuren an, welche die Resultate graphisch darstellen, dann bemerken wir sofort die ausserordentlich genaue Uebereinstimmung von den beobachteten Hubhöhen mit den berechneten Zahlen. Die Fehler halten sich im Allgemeinen innerhalb der experimentellen Fehlergrenzen. Die Messungen geschahen offenbar bis auf höchstens 0,1 mm genau; die mittlere Abweichung zwischen berechneten und beobachteten Zahlen beträgt für jede Einzelbeobachtung etwa zwischen 0,03 und 0,25 mm; sie erreicht bei der Waller'schen Reihe 0,33, während der 32. Tigerstedt'sche Versuch, Tabelle VII, an einem curarisirten Muskel einen mittleren Fehler von 0,44, also einen wahrscheinlichen Fehler von 0,29 aufweist. Der Fehler von 0,25 in Versuch 28 I, Tabelle VI, rührt offenbar her von der ersten Contraction; wird diese vernachlässigt, dann sinkt sogleich der Fehler auf 0,08115 herab.

Tabelle XIII.

Berechnet nach Tigerstedt. Versuch 28, I. Mit Vernachlässigung der ersten Contraction.

$A = 10{,}7698.\quad B = 0{,}17784.\quad C = 40{,}463.$

R	E ber.	E w.	ϱ
42	2.5756	2,6	— 0,0244
44	5,0279	5,15	— 0,1221
46	6.7462	6,65	+ 0,0962
48	7.9498	7.8	+ 0,1498
50	8.7940	8,9	— 0,1060
52	9.3854	9,45	— 0,0646

R	E ber.	E w.	ϱ
54	9,7994	9,8	— 0,0006
56	10,0859	10,15	— 0,0605
58	10,2940	10,4	— 0,1060
60	10,4359	10,5	— 0,0641
62	10,5354	10,6	— 0,0606
64	10,6054	10,65	— 0,0446
66	10,6544	10,65	+ 0,0044
68	10,6888	10,7	— 0,0112
70	10,7130	10,7	+ 0,0130
75	10,7461	10,7	+ 0,0461
80	10,7597	10,7	+ 0,0597
85	10,7654	10,75	+ 0,0104

$\Sigma \varrho^2 = 0{,}09878. — \varrho m = 0{,}08115.$

Von grösstem Interesse ist die erste Waller'sche Reihe, welche wir etwas näher betrachten werden. Waller gibt nicht nur die Hubhöhen allein, sondern ebenfalls die Grösse der negativen Schwankung des Nervenstromes bei jeder Einzelreizung. Werden diese Zahlen graphisch aufgetragen, wie dies in Fig. 3 geschehen ist, so zeigt sich, dass die negative Schwankung als eine nahezu gerade Linie bei der Reizvergrösserung aufsteigt. Wir dürfen demnach die negative Schwankung als Function des Reizes betrachten und vorstellen durch eine geradlinige Gleichung:

$$y = P + \varphi x \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad (7).$$

Verwenden wir diese Eigenschaft, indem wir voraussetzen, dass die negative Schwankung thatsächlich ein getreues Bild von der stattgefundenen Nervenerregung gegeben hat, dann können wir auch aus der negativen Schwankung unseren Effect nach meiner Formel berechnen. Etwas Derartiges habe ich gethan, indem ich mittelst der Formel

$$x = 1{,}41989 + 0{,}04811\, y$$

aus der beobachteten negativen Schwankung die wahrscheinlichsten Werthe für die Reize berechnete und diese neuen Zahlen einer abermaligen Berechnung des Effects zu Grunde gelegt habe.

Ich erhielt dabei Tabelle XIV.

Tabelle XIV.

Berechnet nach Waller's Zahlen, wobei die negative Schwankung als Maass des Reizes angenommen wurde. (Siehe Fig. 3.)

$R = 1{,}40989 + 0{,}04811$ Neg. var.

$A = 12{,}65056. \quad B = 7{,}25272. \quad C = 1{,}59712.$

Neg. var.	R w.	λ	R (ber.)	E (ber.)	E w.	ϱ
2,5	1,52	+ 0,01016	1,53016			
5	1,65	+ 0,00044	1,65044	4,0573	4	— 0,0573
7,5	1,79	— 0,01922	1,77078	9,0578	9	— 0,0578
12	1,97	+ 0,01721	1,98721	11,9033	12	+ 0,0967
15	2,13	+ 0,00154	2,13154	12,3886	12,5	+ 0,1114
19	2,32	+ 0,00398	2,32398	12,5857	12,5	— 0,0857

$\Sigma \lambda^2 = 0{,}00078722$
$\lambda\, m = 0{,}01493$

$\Sigma \varrho^2 = 0{,}035729$
$\varrho\, m = 0{,}1091$

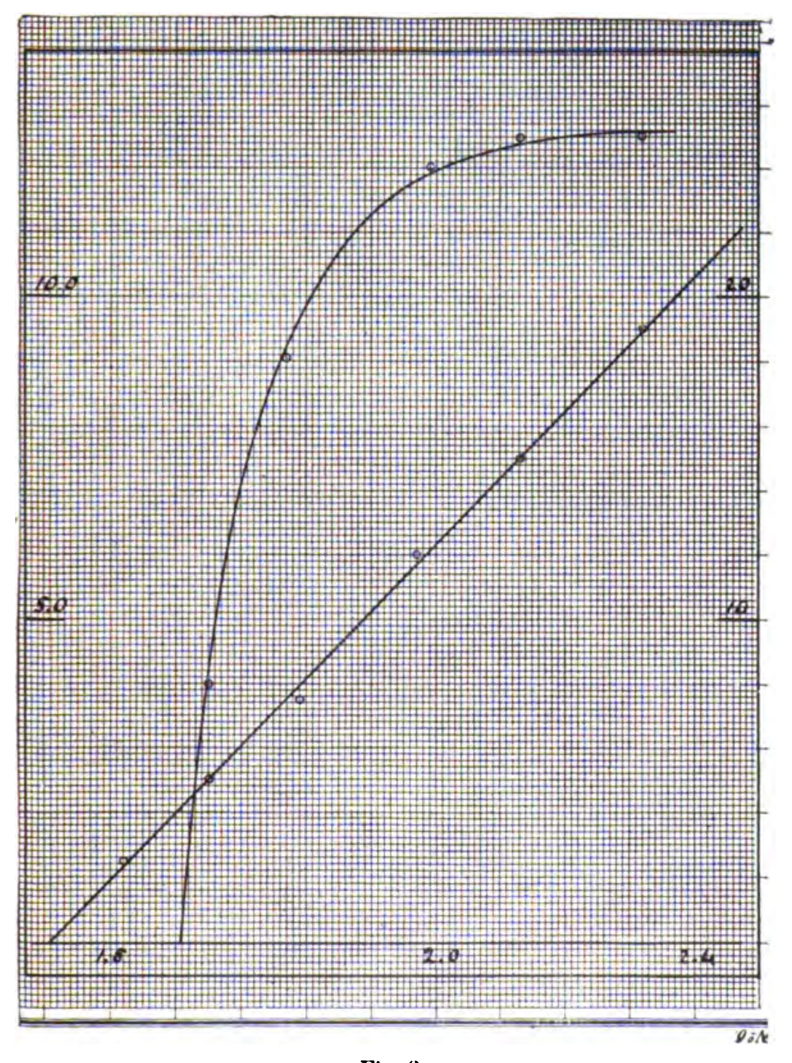


Fig. 3.

Wir ersehen, dass der mittlere Fehler jetzt auf ein Drittel der früheren Fehlergrösse, also von 0,33 auf 0,1091 herabgesunken ist, und dass der wahrscheinliche Fehler sogar unterhalb 0,07 liegt!

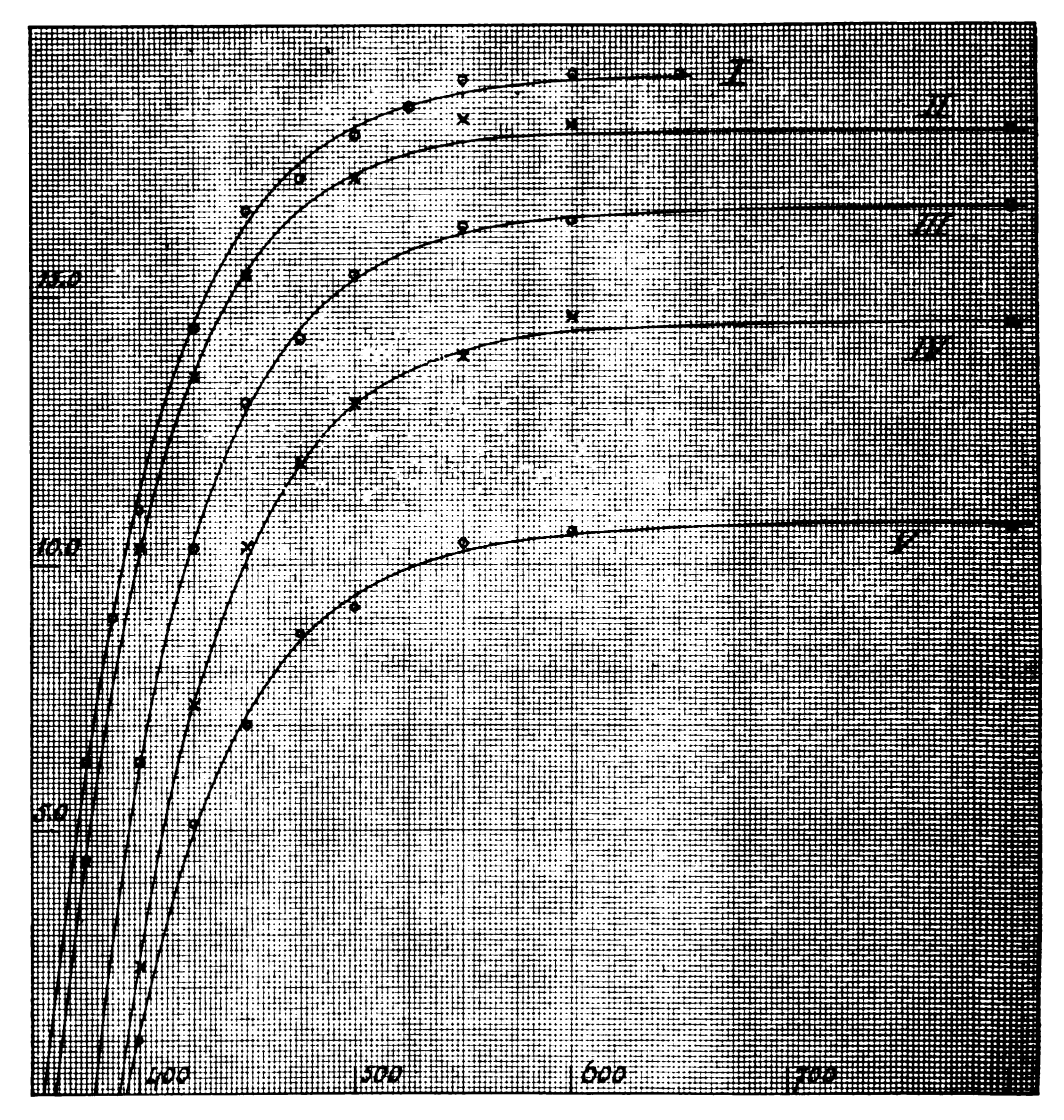


Fig. 4.

Beachtungswerth ist die Grösse der Reizschwelle für den Nerven und für den Muskel. Aus (7) geht hervor, dass eine negative Schwankung = 0 bei einer Reizintensität = 1,40989 ausgelöst wird;

diese Grösse stellt somit die Reizschwelle für den Nerven dar. Die Reizschwelle für den Muskel tritt auf bei $C = 1{,}59712$. Die Einschaltung des motorischen Neurons bedingt eine Erhöhung des Schwellenwerthes um $C - P = 0{,}18722$. Wir dürfen diese Grösse als den äquivalenten oder reducirten Uebergangsschwellenwerth von der Nervenfaser auf die Muskelfaser betrachten. Wir berechnen fernerhin, dass die negative Schwankung, bei welcher der Schwellenwerth Nerven-Muskel überholt wird, 3,894 mm beträgt, und weil Waller angibt, dass jedes Centimeter des Galvanometerausschlages eine Potentialdifferenz von 1 Millivolt entspricht, wissen wir, dass in diesem Falle die Potentialwelle der negativen Schwankung eine Amplitude von 0,0003894 Volt erreichen muss, bevor dieselbe die Schwelle in der Endarborisation zu überschreiten und eine Muskelzuckung auszulösen im Stande ist.

Ich gebe jetzt noch fünf zusammengehörige Reihen, die in einem fortlaufenden Versuche an dem nämlichen Gastrocnemius erhalten wurden. Während in der ersten Reihe die Belastung des Muskels 10 g betrug, wurde dieselbe bei der zweiten bis fünften Reihe auf 30 resp. 60, 100 und 160 g gesteigert. Aus diesen Reihen geht hervor, dass im grossen Ganzen die Belastung ohne wesentlichen Einfluss ist auf den allgemeinen Verlauf der Curve. Nur die Constanten ändern sich.

Dass die maximale Zuckungshöhe, also die Constante A, sich dabei ändert, ist zur Genüge bekannt. Ueber die Constante B war naturgemäss bisher nichts bekannt, während ich meinte, dass dasselbe der Fall war mit der Constante C.

Tabelle XV.

Belastung 10 g. (Siehe Fig. 4 Curve I.)

$A = 19{,}15$. $B = 0{,}0204$. $C = 356{,}3$.

R	E ber.	E w.	ϱ
375	6,073	6,1	+ 0,027
387,5	9,017	9,0	— 0,017
400	11,297	11,0	— 0,297
425	14,435	14,4	— 0,035
450	16,318	16,6	+ 0,282
475	17,450	17,2	— 0,250
500	18,129	18,0	— 0,129
525	18,537	18,5	— 0,037
550	18,782	19,0	+ 0,218
600	19,017	19,1	+ 0,083
550	19,102	19,2	+ 0,098

$$\varrho m = \sqrt{\frac{\Sigma \varrho^2}{n-3}} = 0{,}2102.$$

Tabelle XVI.

Belastung 30 g. (Siehe Fig. 4 Curve II.)

$A = 18{,}21.$ $B = 0{,}0213.$ $C = 361{,}6.$

R	E ber.	E w.	ϱ
375	4,521	4,4	— 0,121
400	10,173	10,2	+ 0,027
425	13,491	13,5	+ 0,009
450	15,439	15,4	— 0,039
500	17,255	17,2	— 0,055
[550	17,883	18,3	+ 0,417]
600	18,097	18,2	— 0,103
800	18,206	18,2	— 0,006

Der mittlere Fehler $\varrho m = 0{,}0876$, wenn die zwischen Klammern gestellte sechste Zuckung, welche auch bei der Berechnung ausser Acht gelassen wurde, vernachlässigt wird.

Tabelle XVII.

Belastung 60 g. (Siehe Fig. 4 Curve III.)

$A = 16{,}68.$ $B = 0{,}0202.$ $C = 377{,}0.$

R	E ber.	E w.	ϱ
400	6,199	6,3	+ 0,101
425	10,359	10,3	— 0,059
450	12,863	13,0	+ 0,137
475	14,376	14,2	— 0,176
500	15,290	15,4	+ 0,110
550	16,174	16,3	+ 0,126
600	16,496	16,4	— 0,096
800	16,674	16,6	— 0,074

$\varrho m = 0.1457.$

Tabelle XVIII.

Belastung 100 g. (Siehe Fig. 4 Curve IV.)

$A = 14{,}52.$ $B = 0{,}0209.$ $C = 391{,}0.$

R	E ber.	E w.	ϱ
400	2,490	2,4	— 0,090
425	7,386	7,4	+ 0,014
450	10,055	10,3	+ 0,245
475	12,011	11,9	— 0,111
500	13,032	13,0	— 0,032
550	13,997	13,9	— 0,097
600	14,336	14,6	+ 0,264
800	14,492	14,5	+ 0,008

$\varrho m = 0{,}1793.$

Tabelle XIX.

Belastung 160 g. (Siehe Fig. 4 Curve V.)

$A = 10{,}74$. $B = 0{,}0198$. $C = 394{,}4$.

R	E ber.	E w.	ϱ
400	1,127	1,0	— 0,127
425	4,880	5,1	+ 0,220
450	7,168	7,0	— 0,168
475	8,563	8,7	+ 0,137
500	9,413	9,2	— 0,213
550	10,247	10,4	+ 0,153
600	10,557	10,6	+ 0,043
800	10,737	10,7	— 0,037

$\varrho m = 0{,}1916$.

Aus diesen 5 Tabellen lässt sich die kleine Tabelle XX zusammenstellen, die übersichtlich zeigt, in welcher Weise bei Aenderung der Belastung L auch die constanten A, B, C sich ändern. A nimmt in bekannter Weise ab. Unter ALV ist das Product von L und A zusammengestellt; diese Zahlen sind der geleisteten Arbeit proportional. Bei der Belastung von 160 g hatte ich offenbar noch nicht die Maximalleistung erreicht.

Tabelle XX.

L	A	ALV	B	C
10	19,15	191,5	0,0204	356,3
30	18,21	546,3	0,0213	361,6
60	16,68	1000,8	0,0202	377,0
100	14,52	1452,0	0,0209	391,0
160	10,74	1718,4	0,0198	394,4

Die Constante B behält bei Aenderung der Belastung ihren Werth ziemlich bei, der im Mittel $0{,}02052 \pm 0{,}000395$, also mit einer grössten Differenz von etwa 3,8 % beträgt. Die Abweichungen sind unregelmässige, und eine ideale Technik hätte muthmaasslich zu einer völligen Constanz geführt. Auch der Schwellenwerth C steigt bei der Belastung. Es ist diese Thatsache schon im Jahre 1861 von Hermann (18) mitgetheilt worden, nachdem er einen Muskel mit verschiedenen Gewichten belastete und die Reizgrösse bestimmte, die gerade genügte, um eine Zuckung auszulösen. „Es ergab sich, dass bei gleichmässigem Wachsthum der verlangten Energie die Reizgrössen anfangs langsam, dann schneller wachsen und bald nicht

mehr erreicht werden. Mit anderen Worten: bei gleichmässig zunehmenden Reizgrössen wachsen die Energien zuerst schnell, dann immer langsamer und erreichen bald ein Maximum (die sogenannte »absolute Kraft«)."

Aus meinen Erörterungen geht zur Genüge hervor, dass unsere Formel eine befriedigende Uebereinstimmung mit der Wirklichkeit gewährt, insoweit es sich um bestimmte Effecte, und zwar um die Hubhöhe isotonischer oder isometrischer Muskelzuckungen, handelt. Offenbar wird jede Erregung nicht von einem einzigen Effect, sondern von mehreren verschiedenen Effecten gefolgt werden, z. B. von einem mechanischen, einem elektrischen, einem thermischen u. s. w., die zusammen den Gesammteffect bilden. Es eröffnet sich jetzt die Frage, ob unsere Formel bloss für einen einzigen Theileffect gilt, oder ob dieselbe gleichfalls anwendbar ist für den Totaleffect. Zur Beantwortung dieser Frage wenden wir uns wieder an die Ableitung unserer Formel.

Wir hatten die Differentialgleichung:

$$-dE = BEdR$$

aufgestellt, mit der wir ausdrückten, dass bei einer unendlich kleinen Zunahme des Reizes dR auch eine unendlich kleine Menge des verfügbaren Materials $-dE$ zersetzt würde. Besteht aber der Gesammteffect aus mehreren Theileffecten, so dürfen wir annehmen, dass für einen bestimmten Theileffect bloss ein bestimmter Theil dieser Quantität dE verfügbar ist, z. B. der $\frac{1}{n}$ Theil. Unsere Gleichung wird dann:

$$-\frac{1}{n}\,dE = BEdR, \quad \text{wobei } n > 1 \quad . \; . \; . \quad (8)$$

Hieraus bilden wir schliesslich:

$$E = a\,(1 - \varepsilon^{-nB(R-C)}) \quad . \; . \; . \; . \; . \; . \quad (9)$$

Diese Formel ist völlig identisch mit unserer ersten Formel (6) und unterscheidet sich bloss durch die Grösse der Integrationsconstante a, sowie durch die Eigenthümlichkeit, dass wir statt einer Zunahmeconstante B deren eine $n \times$ grössere haben.

Hieraus folgt, dass für Theileffecte sowohl als für Gesammteffecte unsere Formel gilt, dass aber die Steilheit der Curven für einen Gesammteffect geringer sein muss als für einen Totaleffect.

Für einen bestimmten Theileffect, namentlich für den mechanischen Effect einer Muskelzuckung, hat sich unsere Formel schon bewährt.

Wir werden sie jetzt für einen Gesammteffect untersuchen müssen. Bei der isotonischen oder isometrischen Muskelzuckung dürfen wir die Wärmebildung als einen Totaleffect betrachten; da sämmtliche Theileffecte, z. B. der mechanische und der elektrische, schliesslich als Wärme zurückgefunden werden. Ueber Wärmebildung bei Muskelcontractionen, veranlasst von elektrischen Reizen zunehmender Intensität, liegen Versuche und Beobachtungen vor von Danilewsky (19) und Nawalichin (20. An diesen Versuchen werden wir wieder unsere Formel prüfen.

Die Versuche Danilewsky's ergaben folgende Reihen:

Tabelle XXI.

Danilewsky l. c. S. 184. Isometrische Contraction. Anfangsbelastung 40 g.
$A = 23.$ $B = 0{,}03.$ $C = 18.$

R	E_w ber.	E_w
20	1,54	1,7
30	6,97	4,5
40	11,09	11,4
50	14,18	16,2
80	19,38	19,2
100	21,00	19,8
300	22,98	20,5
600	23	22
800	23	24,2

Tabelle XXII.

Id. Anfangsbelastung 80 g.
$A = 24{,}2.$ $B = 0{,}0324.$ $C = 20.$

R	E_w ber.	E_w
30	6,7	6
50	15,3	18
100	22,4	21,7
300	24,2	24,8

Tabelle XXIII.

Id. Anfangsbelastung 300 g.
$A = 20{,}8.$ $B = 0{,}0217.$ $C = 16{,}4.$

R	E_w ber.	E_w
30	5,3	5,5
100	17,4	18
400	20,7	20
800	20,8	21,5

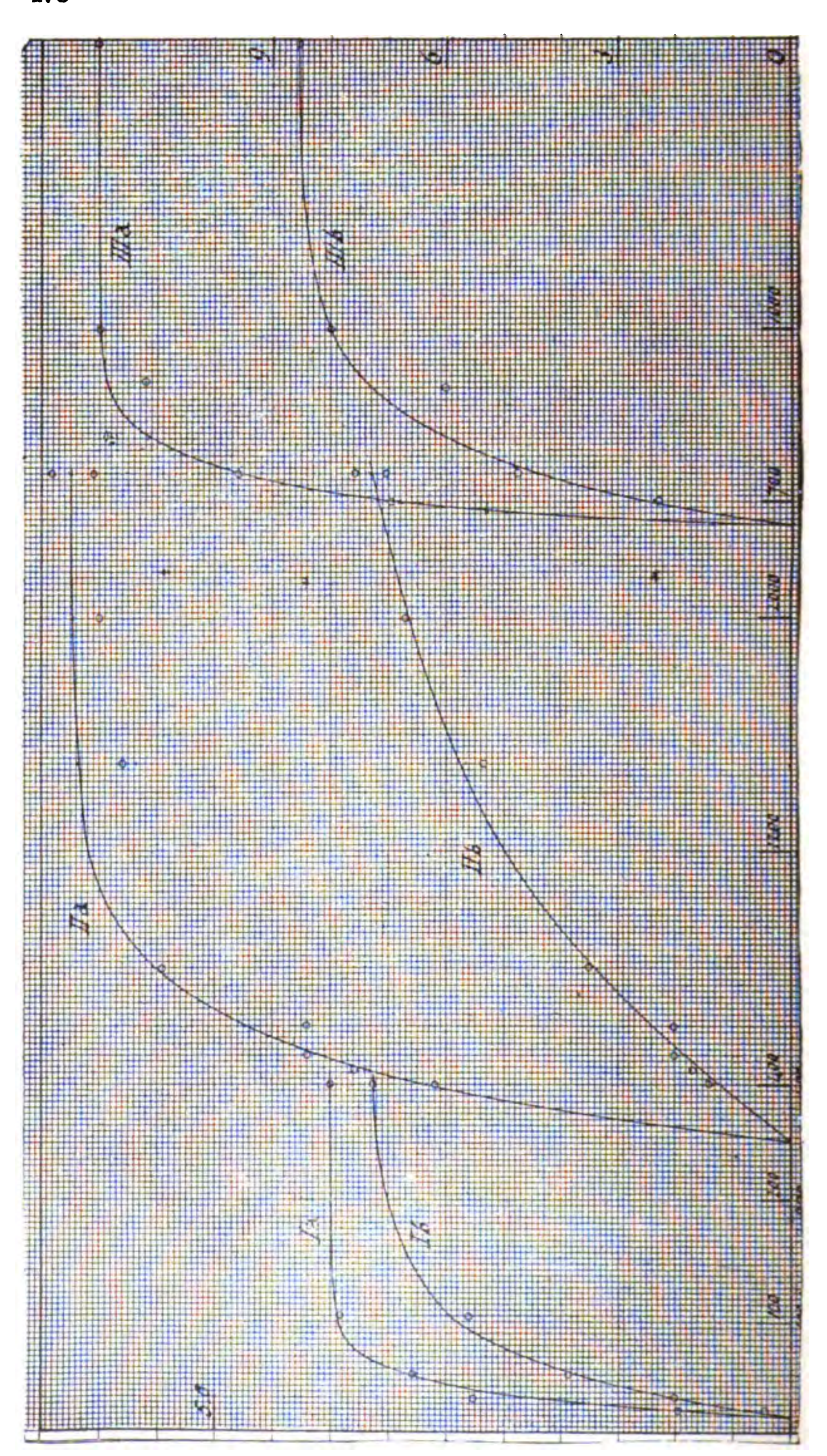


Fig. 5.

Wir sehen, dass in Anbetracht der ausserordentlichen Schwierigkeit derartiger Versuche, wodurch die erreichbare Genauigkeit bloss eine geringe ist, die Uebereinstimmung mit der Formel eine genügende ist.

Weit grösseres Interesse beanspruchen aber die drei nächsten Serien. Die erste dieser Serien (Tabelle XXIV) ist nach Zahlenangaben von Danilewsky berechnet; die beiden nächsten Serien (Tabelle XXV und XXVI) sind aus Nawalichin entnommenen Versuchen berechnet. Ersterer gebrauchte einen Doppelsemimembranosus nach dem Vorgange Ficks, während Nawalichin einen einfachen Gastrocnemius verwendete. Immer wurden isotonische Zuckungen aufgeschrieben; ausserdem wurde zu gleicher Zeit der Wärmeeffect jeder einzelnen Zuckung bestimmt.

Tabelle XXIV.

Danilewsky l. c. Belastung 60 g. (Siehe Fig. 5 Curve Ia u. Ib.)

$A_h = 40$. $B_h = 0{,}05$. $C_h = 14{,}4$.
$A_w = 14{,}55$. $B_w = 0{,}02$. $C_w = 14{,}4$.

R	E_h ber.	E_h beob.	E_w ber.	E_w beob.
20	9,77	9,8	1,54	0,7
30	21,66	27,7	3,90	4
50	33,25	33	7,41	7,7
100	39,45	39,1	11,92	11,1
300	40,00	40	14,50	14,5

Tabelle XXV.

Nawalichin l. c. S. 297. Belastung 30 g. (Siehe Fig. 5 Curve IIa u. IIb.)

$A_h = 6{,}25$. $B_h = 0{,}0036$. $C_h = 205$.
$A_w = 17$. $B_w = 0{,}00085$. $C_w = 205$.

R	E_h ber.	E_h beob.	E_w ber.	E_w beob.
400	3,17	3,2	2,60	3
450	3,66	3,8	3,20	3,5
500	4,08	4,2	3.78	4
600	4,74	4,2	4,81	4
800	5,52	5,4	6,75	7
1500	6,18	5,7	11,34	10,5
2000	6,23	6	13,30	13,5
2500	6,25	6,2	14,60	15
2500	6,25	6,3	14,60	14

Tabelle XXVI.

Nawalichin l. c. Belastung 90 g. (Siehe Fig. 5 Curve IIIa und IVb.)

$A_h = 6,5.$ $B_h = 0,0185.$ $C_h = 660.$
$A_w = 17,15.$ $B_w = 0,008.$ $C_w = 660.$

R	E_h ber.	E_h beob.	E_w ber.	E_w beob.
700	3,40	3,5	4,70	4,5
750	5,27	5,3	8,80	9,5
900	6,42	6,1	14,61	12
1000	6,50	6,5	16,00	16
1500	6,50	6,5	17,10	17

Die Constanten A_h, B_h und C_h beziehen sich auf den mechanischen Effect, die Constanten A_w, B_w und C_w auf den Wärmeeffect. R ist wieder der Reiz; unter E_h ber. und E_h beob. findet man die zugehörigen mit obigen Constanten berechneten und die beobachteten Hubhöhen. Unter E_w ber. und E_w beob. sind die berechneten und die beobachteten Wärmeeffecte verzeichnet.

Obgleich bei der Berechnung der sechs letzten Tabellen bloss eine einmalige Annäherung stattfand, sehen wir doch, dass die Fehler innerhalb der Beobachtungsfehler bleiben. In einzelnen Fällen ist es sogar möglich, eine Correction anzubringen. So zeigt sich, dass bei der letzten Tabelle die beobachteten Effecte, welche dem Reizwerth 900 entsprechen, entschieden zu niedrig sind; und zwar sowohl für die Hubhöhe als für den Wärmeeffect. Berechnen wir aus der Hubhöhe 6,1 den zugehörigen Reiz, so finden wir statt 900 bloss 810. Der zu dem Reize 810 gehörige Effect berechnet sich auf 12, also in genauer Uebereinstimmung mit der Beobachtung. Die Annahme, dass 900 ein Druck- oder Schreibfehler oder vielleicht ein Versuchsfehler ist, und dass 800 die richtige Zahl sein sollte, dürfte also keine zu gewagte sein.

Für die Zahl $n = \frac{B_h}{B_w}$ finden wir in den drei Reihen resp. 2,5, 4,23 und 2,31, also sämmtliche constante Zahlen grösser als 1, wie die Theorie es verlangte.

Wir finden bis jetzt, wenigstens für die Muskelzuckungen, unser Gesetz bestätigt, und zwar für blutdurchströmte und für ausgeschnittene Muskeln, für isometrische und isotonische Contractionen, für Theileffecte und für Gesammteffecte; für directe und indirecte Reizung mit Oeffnungs- und Schliessungsinductionsschlägen, mit con-

stantem Strom und mit Condensatorladungen, in absteigender und aufsteigender Stromrichtung. Wir werden jetzt andere Organe und Organtheile in Betracht ziehen.

Zunächst wenden wir uns den Nerven zu. Bei A. D. Waller finden wir die nöthigen Zahlen. Er reizte einen Nerven mit zunehmenden Einzelreizen und registrirte die negative Schwankung des Nervenstromes. Nach dem vorher Mitgetheilten dürfen wir dahingestellt lassen, ob diese negative Schwankung ein Gesammteffect oder ein Theileffect ist.

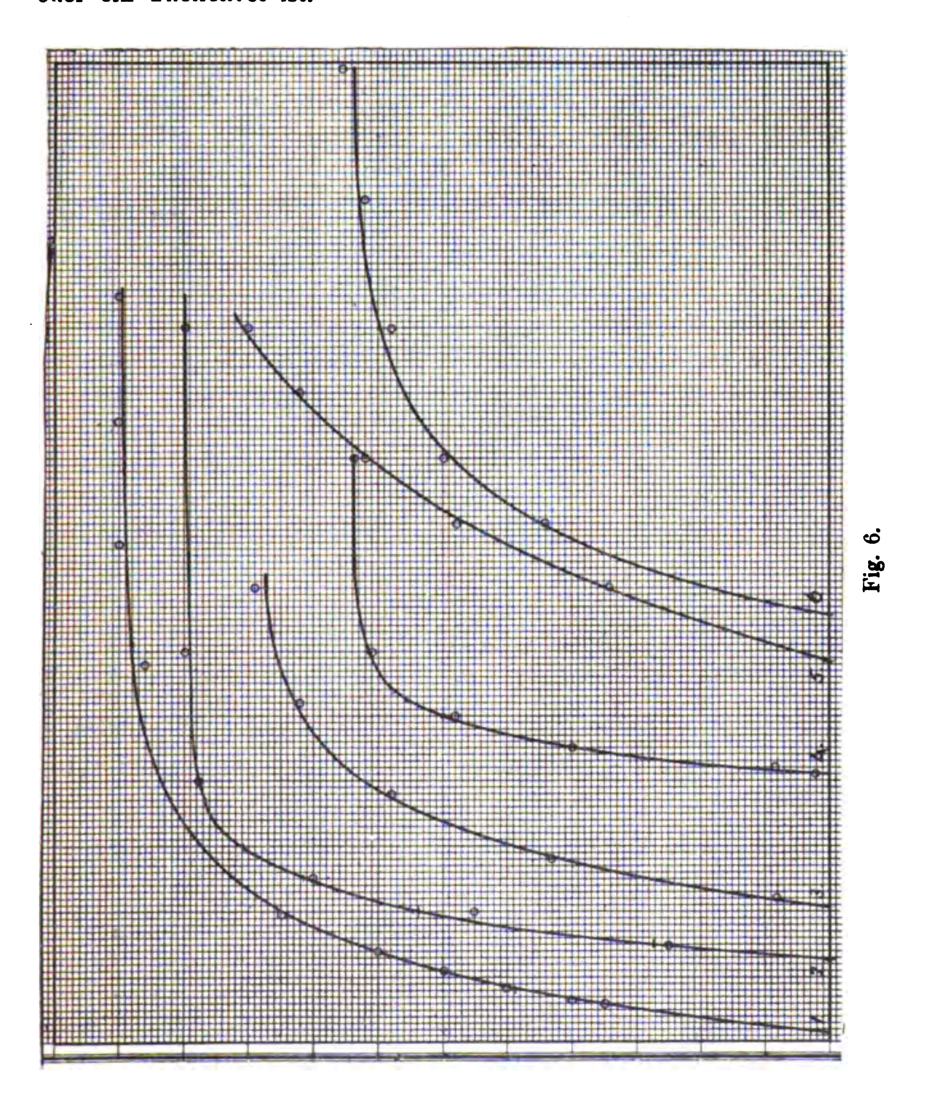


Fig. 6.

Tabelle XXVII.

A. Waller, Brain p. 214. 1895. (Siehe Fig. 6 Curve I.)

$A = 109,176$. $B = 0,16336$. $C = 0,61809$.

R	E ber.	E beob.	ϱ
3,02	35,434	35	— 0,434
3,33	39,075	40	+ 0,925
4,25	48,857	50	+ 1,143
5,50	59,997	60	+ 0,003
7,00	70,685	70	— 0,685
9,60	84,006	85	+ 0,994
28,75	108,074	105	— 3,074
38,30	108,946	110	+ 1,054
47,90	109,129	110	+ 0,871
57,50	109,169	110	+ 0,831

$\varrho m = 1,5032$.

Eine weitere Tabelle lässt sich ebenfalls aus einem Versuche Waller's berechnen.

Tabelle XXVIII.

$A = 20,1779$. $B = 0,117467$. $C = 2,4972$.

R	E ber.	E beob.	ϱ
5	5,140	5,5	+ 0,360
10	11,820	11	— 0,820
15	15,533	16,5	+ 0,967
20	17,596	18	+ 0,404
30	19,380	19,5	+ 0,220
50	20,102	20	— 0,102
100	20,177	20	— 0,177

$\varrho = 0,705$.

In dieser Reihe zeigt sich eine Zahl, die einen ausserordentlich grossen Fehler verursacht. Wird diese Zahl (die zweite Reizung) vernachlässigt, dann wird sogleich der mittlere Fehler auf 0,164 herabgesetzt.

Tabelle XXIX.

Siehe Fig. 6 Curve II.

$A = 19,962$. $B = 0,14011$. $C = 2,71794$.

R	E ber.	E beob.	ϱ
5	5,463	5,5	+ 0,037
[10	12,765	11	— 1,765]
15	16,307	16,5	+ 0,193

R	E ber.	E beob.	ϱ
20	18,189	18	— 0,189
30	19,525	19,5	— 0,025
50	19,535	20	+ 0,065
100	19,962	20	+ 0,038

$\varrho m = 0,164.$

Auch für den Nerven gilt also unsere Formel. Indessen zeigt sich aus Tabelle XIV, dass nur der geradlinig aufsteigende Theil der Curve als der praktisch vorkommende Theil gelten darf. Die Zahlen aus Tabelle XIV für den Nerven und die Zahlen aus Tabelle XXVII sind von demselben Nerven in einem einzigen Versuche gewonnen; nur war bei der zweiten Hälfte des Versuches, dem die Reihe XXVII entstammt, das Galvanometer mit einem shunt versehen, wodurch sich der Gesammtwiderstand verminderte: die Curven schliessen dadurch nicht mehr genau an einander. Nichtsdestoweniger wurde durch Waller's Versuch bewiesen, dass innerhalb der Bereiche minimaler bis maximaler Muskelzuckungen die motorischen Nerven bloss als reizvermittelnde Organe gelten, welche, wenn sie proportional zunehmende Reize erhalten, dieselben auch als proportional zunehmende Reize dem Muskel ertheilen. Aus der Tabelle geht hervor, dass der Reizwerth für den Muskel praktisch zwischen etwa 1,5 und 2,1 Einheiten liegt. Der Nerv ist jedoch im Stande, auch Reize bis etwa 30 Einheiten zu übermitteln, wobei allerdings die Proportionalität nicht mehr besteht.

Schliesslich gebe ich noch vier Tabellen, welche berechnet sind nach Waller's Versuchen über Reizung des Auges durch Licht und durch Elektricität.

Tabelle XXX.

A. Waller, Brain S. 25. 1900. Reizung mit Licht. (Siehe Fig. 6, Curve V.)

$A = 111,702. \quad B = 0,324965. \quad C = -0,14981.$

R	E ber.	E beob.	ϱ
1	34,826	34	— 0,826
2	56,154	58	+ 1,846
3	71,565	72	+ 0,435
4	82,632	82	— 0,632
5	90,746	90	— 0,746

$\Sigma \varrho^2 = 5,2351. \quad \varrho m = 1,6179.$

Tabelle XXXI.

A. Waller, Brain p. 26. 1900. Lichtreize. (Siehe Fig. 22 l. c. Siehe Fig. 6 Curve VI.)

$A = 73{,}319$. $B = 0{,}6382$. $C = -0{,}44257$.

R	E ber.	E beob.	ϱ
1	44,480	44	− 0,480
2	58,367	60	+ 1,633
4	69,580	68	− 1,580
6	72,708	72	− 0,708
8	73,580	75	+ 1,420

$\Sigma \varrho^2 = 7{,}9097$. $\varrho m = 1{,}7189$.

Tabelle XXXII.

A. Waller, Brain p. 26. 1900. Elektrische Reizung des Auges. (Fig. 23 l. c. Siehe Fig. 6 Curve III.)

$A = 44{,}3478$. $B = 0{,}008564$. $C = 7{,}25434$.

R	E ber.	E beob.	ϱ
20	4,583	4	− 0,583
80	20,563	22	+ 1,437
180	34,247	34	− 0,247
320	41,302	40	− 1,302
500	43,696	45	+ 1,304

$\Sigma \varrho^2 = 1{,}8615$. $\varrho m = 1{,}712$.

Tabelle XXXIII.

A. Waller, Philos. Transact. Serie B. vol. 194 p. 192. 1901. Elektrische Reizung des Auges. (Siehe Fig. 6 Curve IV.)

$A = 370$. $B = 0{,}00182$. $C = 85$.

R	E ber.	E w.
100	9,7	10
200	69,9	42
500	196,2	200
1000	300,0	290
2000	358,7	355
5000	370,0	370

Ich möchte sogleich bemerken, dass ich den Reihen XXX und XXXI erheblich weniger Werth beilege als allen anderen. Es handelt sich bei diesen Versuchen nicht mehr um momentane Reize, sondern um länger währende tetanische Reize. Ausserdem sind die

Reizintensitäten relativ wenig von einander verschieden, und folglich ist der Bereich, den die Versuche umfassen, ein zu beschränkter. Endlich geht aus Waller's Zahlen hervor, dass die Reize ziemlich intensiv waren, und dass bei schwächeren Reizen die Curvenform sich ganz und gar änderte und einen deutlichen S-förmigen Verlauf zeigte. Waller betrachtet diese letzte Form als die normale Form der Curve. Wir dürfen vorläufig also die Versuche am Froschauge nicht als beweisend für unsere Formel betrachten. Nur möchte ich bemerken, dass dieselben ebensowenig als Beweise für das Weber-Fechner'sche Gesetz betrachtet werden dürfen; die Uebereinstimmung mit diesem ist erheblich geringer als mit unserer Formel. — Falls Reizsummation stattfindet, wie dies bei Zeitreizen und tetanisirenden Reizen immer geschieht, scheint mir, dass immer eine S-förmige Curve zu erwarten ist.

Wir haben im Obigen die Gültigkeit meiner Formel zur Genüge gezeigt. Hiermit soll nicht gesagt werden, dass die Voraussetzungen, die bei der Ableitung gemacht wurden, oder die Hypothese, die der Formel zu Grunde liegt, richtig sind. Nur möchte ich die Hypothese als eine Arbeitshypothese gelten lassen, die ich auch in einer späteren Arbeit zu gebrauchen beabsichtige.

Literatur.

1) Dubois, Untersuchungen über die physiologische Wirkung der Condensatorenentladungen. Bern 1888. Siehe auch Henri Stauffer, Etude sur la quantité des courants d'induction, employés en électrothérapie. Bern 1890. — Robert Dinichert, Etude sur des courants faradiques à l'aide du galvanomètre et l'électrodynamomètre. Bern 1893.
2) J. L. Hoorweg, Recherches sur l'excitations électrique des Nerfs. Haarlem 1901. Archives Italiennes de Biologie t. 37. Pflüger's Archiv Bd. 53 u. 57. Archiv f. klinische Medicin Bd. 51 u. 52.
3) G. Weiss, Archives Italiennes de Biologie t. 35. Journal de Phys. et de patholog. génér. 1901.
4) J. Wertheim Salomonson, Electrische Spier- en Zenuwprikkeling. Ned. Tijdschr. v. Geneesk. Bd. 1. 1892.
5) A. Kunkel, Pflüger's Archiv Bd. 15.
6) Charpentier, Compt. rend. de l'acad. d. Sc. de Paris t. 88, 92, 95. Arch. d'ophthalmologie t. 2, 3, 7.
7) H. A. Laan, Over gezichtsscherpte en hare bepaling. Utrecht 1901.

8) G. J. Schoute, Ned. Tijdschr. v. Geneesk. Bd. 2, 1898; Bd. 2, 1902. Zeitschrift f. Phys. u. Psych. d. Sinnesorgane Bd. 19.

9) Bredig,
10) Palmaer, } citirt nach E. Cohen, Vorträge über physiologische Chemie.

11) Tammann, Zeitschr. f. physiol. Chemie. 1889, 1895. Zeitschr. f. physiolog. Chemie. 1892.

12) A. Fick, Untersuchungen über elektrische Nervenreizung. 1864. Studien über elektrische Nervenreizung in Festschrift f. E. H. Weber. 1871.

13) Tiegel, Arbeiten aus der physiologischen Anstalt in Leipzig Bd. 10. 1875. Bericht der Sächs. Gesellsch. f. Wissensch., math.-phys. Cl. 1875.

14) Lamansky, Studien aus dem physiol. Institut zu Breslau Bd. 4 S. 220. 1868.

15) A. B. Meyer, Untersuchungen aus dem physiol. Institut der Züricher Hochschule. Bd. 1 S. 36—50. 1869.

16) R. Tigerstedt, Mittheil. aus dem physiol. Labor. d. Carolin. Institut in Stockholm Heft 3. 1884.

17) A. D. Waller, Points relating to the Weber-Fechner Law p. 200. Brain 1895. Observations on isolated Nerve. Croonian Lecture 1897. On the retinal currents of the frog's eye excited by light and excited electrically. Philos. Trans. of the Roy. Soc. Ser. 3, vol. 193.

18) Hermann, Arch. f. Anat. u. Physiol. S. 369—396. 1861. Handbuch der Physiologie Bd. 1 S. 108. 1879.

19) B. Danilewsky, Ergebnisse weiterer thermodynamischer Untersuchungen der Muskeln. S. A.: A. Fick, Myothermische Untersuchungen. 1889.

20) Navalichin, Myothermische Untersuchungen. Pflüger's Archiv Bd. 14 S. 297.

Bemerkungen zu einem Aufsatz von G. Martius.

Von

K. Marbe.

In meiner Arbeit: „Thatsachen und Theorieen des Talbot'schen Gesetzes“[1]), war ich genöthigt, zu einer Schrift von Goetz Martius: „Ueber die Dauer der Lichtempfindungen“[2]), kritisch Stellung zu nehmen. Meine Ausführungen haben nun Martius bewogen, in diesem Archiv einen Aufsatz: „Das Talbot'sche Gesetz und die Dauer der Lichtempfindungen“[3]) zu veröffentlichen, in welchem er einerseits seine früheren Darlegungen nicht ohne wesentliche Modificationen widerholt und von Neuem zu stützen sucht, andererseits gegen meine kritischen Erörterungen Front macht. Ich hatte von vornherein nur Veranlassung, die Martius'sche Schrift insoweit zu behandeln, als sie sich auf die Thatsachen des Talbot'schen Gesetzes bezieht, nicht aber, wie Martius mir jetzt zuschreibt, eine Darstellung des Inhalts der Schrift zu geben. Nachdem ich nun in meiner eben erwähnten Arbeit auf 15 Seiten das Verhältniss von Martius zum Talbot'schen Gesetz dargelegt habe, beschränke ich mich im Folgenden darauf, die von Martius gegen mich gerichtete Polemik zu beantworten.

Martius hat eine Bemerkung von mir als „Unwahrheit“ und eine andere als Unterstellung bezeichnet und „Auslassungen“ von mir „niedriger zu hängen“ für gut befunden. Ich lehne es ab, über den Gebrauch solcher Ausdrücke ein Urtheil abzugeben. Da aber Martius seine Polemik gegen mich als „rein sachlich“ bezeichnet. so muss ich doch constatiren, dass die Wendung „rein sachlich“ in Beziehung auf solche Ausdrücke nicht, wie Martius vielleicht sagen würde, eine „Unwahrheit“, sondern eine Unrichtigkeit darstellt.

---

1) Dies Archiv Bd. 97 S. 335 ff. 1903.

2) Beiträge zur Psychol. u. Philos. Bd. 1 Heft 3 S. 275 ff. 1902.

3) Dies Archiv Bd. 99 S. 95 ff. 1903.

Der erste Vorwurf, den mir Martius bei der von ihm versuchten Widerlegung meiner Einwände macht, besteht darin, dass er meine Behauptung, er habe über das Talbot'sche Gesetz geschrieben, als ungenau bemängelt. Diesem Vorwurf gegenüber habe ich nur mit der erstaunten Frage zu dienen, ob denn Martius, der einen Abschnitt seiner Schrift mit den Worten: „Das Talbot-sche Gesetz" einleitet und in dessen Arbeit der Ausdruck: „Talbot-sches Gesetz" zehn Mal vorkommt, nach deutschem Sprachgebrauch über dieses Gesetz etwa nicht geschrieben habe.

Martius gibt dann eine Stelle in meiner Arbeit falsch wieder. Er sagt, ich hätte (S. 365) behauptet, „seine Meinung sei, wenn von zwei intermittirend wirkenden Lichtintensitäten, die wie auf einer Talbot'schen Scheibe wirken, die eine gleich Null werde, helle sich der Eindruck auf, und die constante Empfindung werde wieder intensiver." Ich muss demgegenüber bemerken, dass ich die Martius'sche Ansicht keineswegs, wie mir Martius nicht etwa „unterstellt", sondern irriger Weise zuschreibt, auf den Fall der „Talbot'schen Scheiben" eingeschränkt habe, — ganz abgesehen davon, dass ich den Ausdruck „Talbot'sche Scheiben", worunter Martius offenbar rotirende Scheiben versteht, überhaupt nicht anwende. Meine falsch wiedergegebene Behauptung ist es nun, die Martius als Unwahrheit bezeichnet hat. Die falsche Wiedergabe ist desshalb nicht ohne Bedeutung, weil Martius jetzt in seiner Polemik betont, dass er gerade auf die Erfüllung einer bei rotirenden Scheiben ausgeschlossenen Bedingung (nämlich auf die in verschwindend kurzer Zeit erfolgende Verdunkelung einer Fläche von constanter Helligkeit) ganz besonderen Werth lege und in seiner früheren Schrift besonderen Werth gelegt habe. Aus der letzteren ist dies freilich nicht zu ersehen. In dem ganzen sechsten, „Die Dauer der Lichtempfindung" überschriebenen Abschnitt, in welchem Martius die fragliche Ansicht mittheilt und experimentell zu begründen versucht hat, wird zwar wiederholt und eindringlichst darauf hingewiesen, dass eine „wirkliche" Unterbrechung der Reize stattfinden muss, d. h. dass der stärkere Reiz nicht etwa durch einen schwächeren ersetzt werden darf; es wird aber keineswegs erwähnt, dass die Unterbrechung auch eine augenblickliche sein müsse. Und als wesentlichen Unterschied zwischen den Exner'schen Versuchen und seinen eigenen bezeichnet Martius hier ausschliesslich den Umstand, dass bei ihm die Reize wirklich unterbrochen, bei Exner

aber durch schwächere ersetzt wurden. 40 Seiten vorher wird allerdings auf eine verschwindend kurze Unterbrechungszeit als wesentlich hingewiesen. Es geschieht dies indessen bei Gelegenheit der Beschreibung des Martius'schen Apparates, der verschiedenen (übrigens von mir zum Theil gar nicht berührten) Untersuchungen dient. Ich war daher nicht nur berechtigt, sondern genöthigt, die wirkliche Unterbrechung als Hauptbedingung der Martius'schen Versuchsanordnung zu betrachten, und ich durfte sehr wohl nachher hinzufügen, dass Martius gelegentlich auch auf eine augenblickliche Unterbrechung Werth lege. Martius sagt indessen im Hinblick auf diese Darstellung, ich stelle „die Dinge völlig auf den Kopf".

An sich ist die Frage, in welchem Maasse Martius die beiden Bedingungen für wesentlich hält, damit das Talbot'sche Gesetz nicht zutreffe, ohne Belang, da mein Gegenversuch beide Bedingungen erfüllt. Dieser Versuch bestand darin, dass ich im Dunkeln, unmittelbar vor einem verticalen, 1 mm breiten Spalt einen Episkotister rotiren liess, wobei der Beobachter durch den Spalt und den Episkotister auf eine erleuchtete Mattglasplatte blickte. Rotirte der Episkotister so schnell, dass eine constante Empfindung eintrat, so zeigte sich, wie zu erwarten war, eine Verdunklung der Mattglasplatte, wodurch erwiesen ist, dass unter den von Martius verlangten Bedingungen die von ihm postulirte Gesetzmässigkeit nicht zutrifft.

Martius stellt nun meinen Versuch zunächst falsch dar, indem er von der Anwendung eines Spaltes gar nicht spricht. Erst später, bei der Kritik meines Versuches, wird der Spalt erwähnt. Martius sagt hier: „Bemerkt sei aber noch, dass durch die Marbe'sche Versuchsanordnung eine momentane Abblendung der Reize nicht erreicht ist. Der Episkotister durchschneidet einen Lichtkegel, der einerseits mit der Annäherung des Auges an den Spalt, andererseits mit der Entfernung des Episkotisters von dem Spalte an Breite zunimmt." Diese Bemerkung ist, soweit sie sich auf die Entfernung zwischen Episkotister und Spalt bezieht, gegenstandslos, da, wie ich in meiner letzten Arbeit ausdrücklich erwähnt habe, der den Spalt in der Richtung von einer Längsseite zur anderen öffnende und schliessende Episkotister unmittelbar vor dem Spalt rotirte. Sofern sie sich auf die Entfernung zwischen Auge und Spalt bezieht, ist sie gleichfalls ohne Bedeutung, da die Zeit, innerhalb welcher

der Reiz erschien, bezw. verschwand, auch im ungünstigsten Falle nicht mehr betrug, als die Zeit, innerhalb welcher der Episkotister um 1 mm weiter rückte, die bei der kritischen Periodendauer immer ganz erheblich hinter 1 σ zurückblieb.

Wenn Martius vorher bemerkt, auch bei seinen Versuchen trete bei untermaximalen Reizen eine Verdunkelung, je nach der Dauer der Reizzeit, ein, so muss ich betonen, dass dies aus seiner früheren Arbeit nicht zu ersehen ist. Er sagt dort vielmehr (S. 338): „Lässt man intermittirende Reize durch unseren Apparat auf das Auge wirken, so ergeben sich bei längeren Intermissionen wirklich getrennte Empfindungen, bei etwas kürzeren tritt ein Stadium des Flimmerns ein, gerade wie bei den rotirenden Scheiben mit schwarzen und weissen Sectoren, und zuletzt wird der Eindruck völlig continuirlich." Und er fügt hinzu, dass bei seinen auf beliebige Reize bezüglichen Versuchen die Intensität des beobachteten Eindrucks im Augenblick der Verschmelzung dem ununterbrochenen Eindruck oder der einmaligen Reizwirkung gleich war. Was übrigens Martius auch gesagt haben mag oder vielmehr sagen wollte, jedenfalls trat die von ihm behauptete Gesetzmässigkeit bei keinem meiner hinsichtlich der Reizdauer auf das Mannigfaltigste abgestuften Versuche ein, wodurch dargethan ist, dass sie nirgends zutrifft. Wenn Martius jetzt endlich, an der fraglichen Stelle seiner Polemik, noch behauptet, meine Versuchsanordnung sei unbrauchbar für den Fall der übermaximalen Reizung, da hier die einzelnen Reize länger dauern, als es möglich sei, wenn ein Episkotister benützt werde, so ist diese Behauptung ganz verfehlt. Die längste kritische Periodendauer, welche Martius seiner eigenen Angabe nach durch eine zuverlässige Beobachtung constatirt hat, beträgt 115 σ, wobei der Reiz 100 und die Unterbrechung 15 σ dauert. Da sollte es wirklich nicht möglich sein, einen entsprechenden Episkotister mit der Umdrehungsdauer 115 σ oder langsamer rotiren zu lassen?

Um die sehr unübersichtliche Darstellung in der Martius-schen Arbeit zu charakterisiren, habe ich in meiner Kritik unter Anderem darauf hingewiesen, dass das Gesetz, welches Martius in vielen Fällen an Stelle des Talbot'schen in Anspruch nimmt, von Martius auf Seite 336 und 337 seiner Schrift nur auf maximale Reize bezogen werde, dass es aber schon auf Seite 338 ohne besondere Motivirung auf beliebige Reize ausgedehnt werde. Demgegenüber macht nun Martius geltend, ich hätte nicht erkannt,

dass seine Tabelle XXI, d. i. meine Tabelle VI, von vornherein untermaximale, maximale und übermaximale Reize enthalte. Diese Tabelle wird aber erst auf Seite 339 mitgetheilt. Sie kann daher wohl kaum zeigen (was sie doch zeigen müsste, wenn sie von Martius gegen mich in Anspruch genommen werden könnte), dass Martius sein Gesetz von vornherein, also schon auf Seite 336 und 337, weiter als auf maximale Reize ausgedehnt hat. Ich bemerke übrigens, dass Tabelle XXI, ganz genau genommen, keine maximalen Reize enthält, sondern dass sie unter den unter- und übermaximalen nur ganz wenige solche enthält, die mit maximalen ungefähr übereinstimmen.

In meiner Bemerkung, dass Martius seine Ansichten über das Talbot'sche Gesetz wohl kaum würde veröffentlicht haben, wenn er nicht durch vermeintliche Ergebnisse von Versuchen in seinen Meinungen bestärkt worden wäre, sieht Martius die grundlose Unterstellung, dass seine „Versuche weiter nichts seien als verkehrte Stützen einer vorher feststehenden, irgend woher aufgerafften Ansicht". Martius hat aber thatsächlich das Ergebniss seiner Versuche bestimmt erwartet, wie seine Ausführungen auf Seite 336 ff. unwiderleglich darthun. Sagt er doch auch auf Seite 338: „Die obige Ueberlegung hat sich nun durch die Versuche genau bestätigt." Bedenkt man weiterhin, dass ich von einer irgend woher aufgerafften Ansicht oder Aehnlichem an keiner Stelle gesprochen habe, wohl aber die Martius'sche Ansicht über den Werth seiner Versuche ausführlich widerlegt habe, so mag man ermessen, was es mit dieser grundlosen Unterstellung für eine Bewandtniss hat.

Seite 367 meiner Arbeit habe ich Martius einen elementaren Constructionsfehler in einer Curve nachgewiesen, welche ich auf den Verlauf der Erregungsvorgänge bei periodischer Reizung des Auges bezogen habe. Ohne auf den Constructionsfehler einzugehen, hält mir Martius entgegen, die fragliche Curve habe mit einem Schema der Erregungsvorgänge ebensowenig zu thun, wie seine ganze Arbeit es auf Erregungsvorgänge abgesehen habe, sie veranschauliche vielmehr die Zeitverhältnisse bei der Entstehung einer Lichtempfindung aus intermittirenden Reizen unter bestimmten Umständen. Bei der Auffassung, welche Martius von seiner Arbeit hat, in welcher indessen sehr viel von Erregungen die Rede ist, heisst dies, dass die Zeitverhältnisse darstellende Curve mit Erregungsvorgängen nichts zu thun habe. Demgegenüber lasse ich folgende Sätze aus der

Martius'schen Discussion seiner Curve folgen: „Der Grund kann nur in der Falschheit der Annahme liegen, die uns hier ganz besonders angeht, dass der Erregungsvorgang R_2C der gleiche ist wie R_1A .... Wenn der zweite Reiz (R_2) einsetzt, wird er in kürzerer Zeit die eben im Schwinden begriffene Erregung wieder auf die Höhe bringen, also schon in der Nähe von B, etwa bei x .... Wieder wird in Folge der Beschleunigung der ganzen Erregungswelle durch den dritten Reiz der vierte das Flimmern hervorbringen."[1]) Hierbei bedeuten die Zeichen R_2C, R_1A, B, x Strecken bezw. Punkte der Curve. Mit solchen Wendungen discutirt Martius eine Curve, welche mit einem Schema der Erregungsvorgänge nichts zu thun haben, sondern „Zeitverhältnisse" darstellen soll!

Endlich muss ich noch auf meine zwei „Auslassungen" zu sprechen kommen, welche Martius „niedriger zu hängen" für gut befunden hat. Ich beginne mit der zweiten. Martius hatte gesagt, dass, wenn man so wolle, die Talbot'schen Erscheinungen theilweise eine Folge des Umstandes seien, dass eine Scheibe nicht mehr als 360° habe, woran ich doch wohl kaum ohne Widerspruch vorübergehen durfte. Martius erklärt jetzt diese Wendung als eine etwas humoristische. Ohne auf die weitere Interpretation, welche Martius derselben jetzt gibt, näher eingehen zu wollen, muss ich anerkennen, dass sie einen Zusammenhang zwischen der Eintheilung der Kreisscheibe und dem Talbot'schen Gesetz nicht mehr betont. Ich habe gegen dieses Resultat der Martiusschen Interpretation nichts einzuwenden, kann aber nicht billigen, dass Martius bei Gelegenheit derselben mir Interpretationskünste zuschreibt.

Meine andere „Auslassung" war eine Kritik der Martiusschen Ansicht, dass zwei Erregungswellen, die sich superponiren, zu einer mittleren Erregungswelle führen. Ich hatte demgegenüber angedeutet, dass die Summe zweier Grössen nach gewöhnlicher Anschauung nicht gleich deren Mittelwerth sei. Hier sucht nun, was man doch wohl kaum glauben sollte, Martius seine Position zu halten! Er frägt zunächst, ob denn etwa beim Talbot'schen Gesetz die Gesammthelligkeit gleich der Summe der Einzelhelligkeiten sei. Ich habe wahrhaftig keine Veranlassung, meine

1) Die Worte: Erregungsvorgang u. s. w., sind bei Martius nicht gesperrt.

Theorie des Talbot'schen Gesetzes nun noch ein Mal im Hinblick auf die Frage, welche Martius mit diesen Worten wahrscheinlicher Weise stellen will, aber nicht stellt, darzulegen. Diese Darlegung würde freilich, wie meine früheren, zeigen, dass man die Thatsachen des Talbot'schen Gesetzes verständlich machen kann, ohne Erregungswellen anzunehmen, welche sich nach einer der Mathematik Hohn sprechenden Wellenlehre summiren. Auf die Frage, wie sie Martius stellt, ist mit „Ja" und nicht, wie er meint, mit „Nein" zu antworten. Martius frägt dann weiter: „Und wie ist es, wenn sonst zwei verschiedene Kräfte zusammenwirken?" Er will hiermit andeuten, dass auch zwei verschiedene Kräfte zu einer mittleren Wirkung führen. Dass er hierbei Grösse und Richtung der Kraft vollständig mit einander verwechselt, liegt für den mit den Elementen der Mechanik Vertrauten auf der Hand.

Auf Behauptungen, welche Martius nicht einmal zu begründen versucht — wie diejenige, ich bemerke nicht, dass seine Zahlen die verschiedensten Fälle enthalten, welche zum Theil gar nicht unter das Talbot'sche Gesetz fallen können —, gehe ich nicht ein. Auch muss ich darauf verzichten, der Aeusserung von Martius gegenüber, es interessire mich der periphere Erregungsvorgang bei intermittirenden Reizen, den allgemeinen physikalischen Charakter meiner Theorie, die ich in meiner letzten Schrift direct auf psychophysische Erregungen bezogen habe, nochmals zu erläutern.

Da ich im vorliegenden Aufsatz lediglich die Martius'sche Polemik beantworten wollte, hatte ich keine Veranlassung, seine neuen Ausführungen, soweit sie nicht direct gegen mich gerichtet sind, zu kritisiren, wiewohl ich dieselben in allen wesentlichen Stücken für durchaus verfehlt halte. Nur einen Punkt darf ich nicht unerwähnt lassen, da mancher Leser sonst vielleicht sich zur Ansicht neigen könnte, ich hätte bei meiner früheren Darstellung der Martiusschen Ansichten einen Irrthum begangen.

Martius hat früher auch in Beziehung auf beliebige und daher auch untermaximale Reize ohne Einschränkung behauptet, sie führten, wenn sie periodisch und jeweils durch lichtleere Intervalle plötziich unterbrochen auf das Auge wirkten, bei genügender Kürze der lichtleeren Intervalle zu einer constanten Empfindung, welche sich von der dem dauernden Reiz entsprechenden Empfindung gar nicht unterscheide. Diese frühere Ansicht von Martius scheint schon aus den oben S. 490 mitgetheilten Stellen zu folgen. Damit aber ja kein

Irrthum entstehe, fügt er S. 341 seiner ersten Arbeit direct im Hinblick auf die kurzen, d. h. die untermaximalen Reize hinzu, man müsse im Auge behalten, dass der bei der Verschmelzung entstehende Eindruck sich von dem dauernden Reiz gar nicht[1]) unterscheide. In seiner polemischen Schrift dagegen behauptet Martius, für untermaximale Reize sei die resultirende constante Empfindung bei längeren dunkeln Intervallen von derselben Helligkeit, wie die der Einzeleindrücke, sie sei also schwächer als die des dauernden Reizes, und sie helle sich erst auf, wenn die lichtleeren Intervalle genügend verkürzt würden. Die jetzige Behauptung von Martius steht also mit seiner früheren geradezu im Widerspruch. Hypothesn zur Erklärung dieses Widerspruchs, welcher zugleich einen offenbaren Rückzug bedeutet, aufzustellen, habe ich wiederum keine Veranlassung. Ich möchte noch bemerken, dass der von Wirth angedeuteten Erklärung der Martius'schen Versuchsresultate durch die Thatsachen der Unterschiedsempfindlichkeit[2]) meiner Meinung nach nichts im Wege steht, falls Martius an den fraglichen Darlegungen seiner letzten Schrift festhalten sollte.

---

1) Diese Worte sind auch im Martius'schen Text gesperrt.

2) Archiv f. d. ges. Psychologie Bd. 1 S. 28 f. 1903.

(Aus dem physiologischen Institut der Wiener Universität.)

Ueber die corticalen Störungen des Sehactes und die Bedeutung des Balkens.

Von

Dr. **Shinkichi Imamura** aus Tokyo.

(Mit 23 Textfiguren.)

Seitdem Hitzig[1]) auf dem Pariser Congress seine neuen Beobachtungen über das corticale Sehen des Hundes mittheilte, ist die Frage über die Localisation des Sehactes in der Grosshirnrinde in eine neue, interessante Phase getreten. Munk war, auf seinen Exstirpationsversuchen fussend zur Meinung gelangt, dass bloss die occipitale Rinde dem corticalen Sehact dient, und dass die einzelnen Partien derselben verschiedenen Netzhauttheilen angehören[2]). So entspricht nach ihm die Stelle A_1 der retinalen Stelle für das deutlichste Sehen, und ihre Exstirpation soll daher eine partielle und zwar centrale Rindenblindheit hervorrufen. Ausserdem soll diese Stelle A_1 aber auch das Centrum für die Gesichtsvorstellungen in sich bergen und ihre Exstirpation daher auch noch Seelenblindheit hervorrufen, die später in dem Maasse zurückgeht, als das Thier mit anderen Rindenpartien Gesichtsvorstellungen auf's Neue zu bilden erlernt.

Andere Autoren beschreiben aber nach Exstirpation dieser Stelle beim Hunde bloss Sehstörungen hemianopischer Art, die nach einer gewissen Zeit wieder vorübergehen. Ganz ähnliche hemianopische Sehstörungen hat man jedoch auch nach Exstirpationen am Gyrus sigmoideus gesehen, die ebenfalls bloss von vorübergehender Dauer waren [Goltz[3]), Hitzig[4]), Luciani und Seppilli[5]),

1) Ueber das corticale Sehen des Hundes. Arch. f. Psychiatrie Bd. 33 H. 3.
2) Functionen der Grosshirnrinde. I., II., III. Mittheilung. 1890.
3) Ueber die Verrichtungen des Grosshirns. 1881.
4) Arch. f. Psychiatrie Bd. 15.
5) Die Functionslocalisation auf der Grosshirnrinde. 1886.

Loeb[1]), Exner und Paneth[2])]. Aber auch bei Läsionen anderer Rindenstellen wurden gleichartige Sehstörungen beobachtet. Munk glaubt nun, alle diese Erscheinungen auf Mitverletzung seiner Sehsphäre zurückführen zu müssen, oder stellt sich vor, dass dieselbe durch Entzündung oder ähnliche Folgen der Operationen in Mitleidenschaft gezogen worden sei. Um letzterem Einwande zu begegnen, hat Hitzig an Hunden ein Operationsverfahren angewendet, bei welchem Schädigungen solcher von der Operationsstelle entfernter Hirnpartien nicht zu erwarten waren. Dieses Verfahren bestand nämlich in der blossen Freilegung der Pia mater nach Trepanation und Spaltung der Dura ohne jede directe Verletzung der Rinde selbst. Trotzdem beobachtete er auch in diesen Fällen dieselben Störungen, wie sie bei der Exstirpation jener Rindentheile eingetreten wären. So sah er Sehstörungen bei Freilegung der Stelle A_1 und vor Allem neben den Motilitätsstörungen vorübergehende hemiamblyopische Störungen auch bei Freilegung des Gyrus sigmoideus. Daraus schloss er, dass solche Sehstörungen „keineswegs, wie Munk will, durch unbeabsichtigte Beleidigung der Sehsphäre veranlasst werden“, da er dieselbe durch sein Operationsverfahren für ausgeschlossen hält, und es schien ihm in diesen Fällen also die Annahme Berechtigung zu haben, als besitze der Hund mehrere corticale Sehcentren, von denen mindestens eines im Vorderlappen des Grosshirns gelegen sein müsste. War aber die letztere Annahme zutreffend, so musste eine successive Verletzung der verschiedenen, dem Sehen dienenden, corticalen Gebiete mit Nothwendigkeit eine Summirung vorhandener oder ein erneutes Wiederaufleben bereits verschwundener Sehstörungen herbeiführen. Er exstirpirte an Hunden die Munk-sche Stelle A_1, und als die darauf eingetretene Sehstörung entsprechend seinen früheren Erfahrungen zurückgegangen war und sich keine Störung des Sehactes mehr nachweisen liess, exstirpirte er in einer zweiten Operation den Gyrus sigmoideus. Diesmal erfolgte nun keine Sehstörung. Aus diesen Versuchen schliesst Hitzig mit voller Bestimmtheit, dass „ein zweites corticales optisches Centrum, wenn der Hund überhaupt ein solches besitzen sollte,

1) Ueber Sehstörungen nach Verletzung der Grosshirnrinde. Pflüger's Arch. Bd. 34.

2) Ueber Sehstörungen nach Operationen im Bereich des Vorderhirns. Pflüger's Archiv Bd. 40.

jedenfalls nicht im Gyrus sigmoideus gelegen ist. Denn wenn dies der Fall wäre, so müsste nach jeder Verletzung dieses Gyrus und a fortiori nach einer vorgängigen Verletzung der Sehsphäre gesetzmässig eine Sehstörung eintreten. Das Ausbleiben einer solchen, auch nur in einem einzigen Fall, macht die Annahme unhaltbar, dass dieser Gyrus dem Sehen diene."

Nun schritt Hitzig weiter zur Ausführung derselben Operationen, aber in umgekehrter Reihenfolge, und das Resultat war ein noch viel überraschenderes. Er exstirpirte den Gyrus sigmoideus, und nachdem die nun eingetretene Sehstörung vorübergegangen war, exstirpirte er in einer zweiten Operation die Stelle A_1. Auch jetzt trat gar keine oder bloss eine äusserst geringe Sehstörung ein. Aus diesen Versuchen ergibt sich für Hitzig mit Sicherheit, dass das corticale Sehcentrum des Hundes, wenn er ein solches überhaupt besitzt, jedenfalls weder im Gyrus sigmoideus noch in der Stelle A_1 zu suchen ist. Dagegen muss „diese Stelle A_1 ebenso wie der Gyrus sigmoideus in derartigen Beziehungen zum eigentlichen optischen Centrum stehen, dass dessen Thätigkeit durch Eingriffe in jene Stelle zeitweise beschränkt oder aufgehoben werden kann", und dass die genannte Sehstörung ihren Ursprung einer zeitweisen Hemmung verdankt.

Um nun den Angriffspunkt dieser Hemmung zu ermitteln, studirte er[1]) das Verhalten der bei diesen Störungen zugleich auftretenden Hemmung der optischen Reflexe. Es ergab sich, dass die auftretende Störung der optischen Reflexe von der Sehstörung an und für sich und der Dauer derselben unabhängig sei, ferner, dass „bei Eingriffen in den motorischen Theil der Rinde nicht nur die anderweitigen, sondern auch die mit dem Sehact in Zusammenhang stehenden motorischen Functionen, d. h. also der optische Lidreflex, regelmässig gestört waren, während bei Eingriffen in den Occipitaltheil der Rinde diese motorischen Functionen überhaupt oder mindestens primär ungestört sein können". Da er ferner die Beobachtung machte, dass der optische Reflex nach Beschädigung des Gyrus sigmoideus anfangs sogar gesteigert ist und erst am zweiten Tage erlischt, glaubt er, das corticale motorische Centrum als Ausgangspunkt der vorausgesetzten Hemmung ausschliessen zu können,

---

1) Hitzig, Ueber den Mechanismus gewisser corticaler Sehstörungen des Hundes. Berliner klin. Wochenschr. 1900 Nr. 45.

und nimmt an, dass die Hemmung der optischen Reflexe erst auf subcorticale, motorische Centren einwirke. In Betreff des eventuellen Auslöschens der optischen Reflexe nach Eingriff in die Sehsphäre meint er, dass dasselbe zu Stande kommt, indem der durch diesen Eingriff hervorgebrachte Reiz zunächst auf das subcorticale optische Centrum hemmend einwirke und von hier aus sich auf das subcorticale motorische Centrum weiter fortpflanze. Die Sehstörung nun, welche nach Eingriff in den Gyrus sigmoideus eintritt, erklärt er in analoger Weise als einen Hemmungsvorgang des sensorischen Sehactes, der aber natürlich in umgekehrter Richtung verläuft, also als einen Hemmungsreiz, der von dem verletzten corticalen motorischen Centrum auf die subcorticalen motorischen Centren und von hier weiter auf die subcorticalen optischen Centren sich fortpflanzt. Durch die erfolgende Restitution der Function soll nun eine gewisse Immunität dieser subcorticalen Centren gegen neuerliche ähnliche, in umgekehrter Richtung stattfindende Hemmungsreize geschaffen werden, so dass nun die secundäre Operation ohne alle Folgen bleibt. Dass diese ziemlich umständliche Erklärung nicht alle dabei auftretenden Fragen löst, ist wohl auch Hitzig aufgefallen, wie man aus dem Schlussworte seiner zweiten Abhandlung entnehmen kann.

Munk[1]) hat bald darauf zu diesen neuen Thatsachen, die Hitzig beschrieb, Stellung genommen. Er bestreitet, dass die Operationsweise der blossen Freilegung der Hirnrinde die Beschädigung (Entzündung u. s. w.) der entfernteren Hirnpartien mehr ausschliesst als etwaige Exstirpation. Ferner erklärt er auf Grund eigener Nachversuche die so auffallenden Resultate Hitzig's, das Ausbleiben der Sehstörung nach der zweiten Operation, einfach für unrichtig.

Monakow[2]) beurtheilt diese Thatsachen von seinem Standpunkt aus und sagt, dass vor Allem eine anatomische Grundlage für die Behauptung Hitzig's aufgefunden werden müsste.

Wie dem auch sei, diese Erscheinungen sind für Jeden, der sich mit der Gehirnphysiologie beschäftigt, von grösstem Interesse; denn man kann die Hoffnung hegen, auf Grund solcher Thatsachen fortschreitend die Kenntnisse der Grunderscheinungen der Gehirn-

1) Zur Physiologie der Grosshirnrinde. Verhandl. der physiol. Gesellschaft in Berlin. Juni 1902.

2) Ueber den gegenwärtigen Stand der Frage nach der Localisation im Grosshirn. Ergebnisse der Physiologie 1902 S. 567.

mechanik zu vertiefen, so besonders der Association, der physiologischen Beziehungen der Rinde zu den subcorticalen Centren, der Functionsübernahme eines Gehirntheiles durch einen andern u. s. w.

Da meine Untersuchungen einige neue Gesichtspunkte zur Frage des corticalen Sehens und der Restitution des operativ gestörten Sehactes bringen können, will ich dieselben hier mittheilen.

Ueber die Operationsart sei hier kurz Folgendes erwähnt:

Alle Operationen sind stets unter streng aseptischen Cautelen ausgeführt; auf die Gehirnfläche wurden niemals antiseptische Flüssigkeiten gebracht. Die zu exstirpirenden Rindentheile habe ich mit einem scharfen Löffel ausgeschnitten, wobei ich darauf achtete, den Ventrikel nicht zu eröffnen und in das weisse Marklager nicht zu tief vorzudringen. Trotz des vorsichtigsten aseptischen Verfahrens trat bei einigen wenigen Fällen eine Eiterung ein. Solche in meinen Protokollen verzeichnete Fälle habe ich in der vorliegenden Abhandlung nicht verwerthet. Die Sehstörung wurde bei allen operirten Thieren, so weit als möglich, täglich geprüft und notirt, der Umfang derselben theils durch Wurstperimetrie[1]) ermittelt, theils in der Schwebe durch Vorführung von Gegenständen von der Seite her und Aufblitzenlassen einer elektrischen Lampe bestimmt. Die Grösse der gesetzten Hirndefecte wurde später durch Section genau ermittelt und protokollirt.

I.

Zunächst will ich Versuche anführen, die sich auf die Sehsphäre beziehen. Unter Sehsphäre beim Hund versteht Munk jenen grössten Theil des Occipitallappens, der nach vorne ungefähr durch eine Linie begrenzt wird, die die beiden caudalsten Punkte der Fissura ectosylvia verbindet. Die laterale Grenzlinie derselben berührt ungefähr den Gyrus ectosylvius tangential, und sie reicht an der medialen Fläche der Grosshirnhemisphäre ungefähr bis zum Sulcus calosomarginalis.

1) Wurststückchen werden in halbkreisförmiger Anordnung auf den Boden gelegt und dann der Hund so an dieselben herangebracht, dass die Medianebene des Kopfes zunächst gegen eines der mittleren Stückchen gerichtet ist. Er frisst dann ein Stückchen nach dem anderen nach jener Seite, für die er nicht amblyopisch ist.

Monakow[1]) dehnt die Grenzen dieser Sphäre etwas weiter nach vorne aus, da er jenen Theil der Hirnrinde als Sehsphäre bezeichnet, dessen Läsion primär Degeneration der subcorticalen optischen Centren hervorruft.

Ich habe sowohl die Stelle A_1 als auch andere Stellen der Sehsphäre exstirpirt und muss gleich hier erwähnen, dass ich im Widerspruche zu Munk keinen unzweifelhaften Unterschied in der Sehstörung finden konnte, je nach den Stellen der Exstirpation, sondern stets bloss Hemiamblyopie für die der verletzten Hemisphäre gekreuzt gegenüberliegende Gesichtsfeldhälfte.

A. Operationen in der Munk'schen Sphäre.

Hund Nr. 6. (Vgl. Fig. 1, welche, wie die weiteren Figuren, die Läsion in ein Schema des Hundehirns eingetragen zeigt.)

12. März 1901. An der linken Hemisphäre suchte ich die Stelle A_1 mit dem scharfen Löffel zu exstirpiren.

13. März. Keine auffallende Motilitätsstörung. Temporale Hemiamblyopie für die rechte Gesichtsfeldhälfte bis auf circa 10° von der Mittellinie, innerhalb welchen Gebietes das Thier die Gegenstände sieht und erkennt.

16. März. Idem.

18. März. Das Thier bemerkt heute auch im rechten Gesichtsfeld bewegte Gegenstände, während es ruhende nicht beachtet.

20. März. Hemiamblyopie geringeren Grades nachweisbar.

Fig. 1. Hund Nr. 6.

21. März. Am Thiere lässt sich keine Hemiamblyopie mehr nachweisen, kein Unterschied beider Gesichtsfeldhälften im Verhalten zu bewegten und ruhenden Gegenständen.

Die Sehstörung war also 8 Tage hindurch nachweisbar.

Sectionsergebniss (vgl. Fig. 1). Die lädirte Stelle ist mit I bezeichnet. Wenn bei den hier folgenden Zeichnungen der Läsion bisweilen ein Mangel in der Uebereinstimmung mit dem Sectionsprotokoll bemerkt wird, so ist dies dadurch zu erklären, dass die Einzeichnungen eben in eine schematische Abbildung des Gehirns erfolgten): Eiterlose Heilung. Die vordere Grenze der Läsion liegt 6 mm hinter der Fossa Sylvii-Falx-Linie (einer vom oberen Ende der Fossa Sylvii senkrecht zur Falx gezogenen Linie), die hintere Grenze 1 cm vor dem hinteren Gehirnrand. Medial reicht die Wunde bis zur Fissura mediolateralis. Ihr

1) Experimentelle und pathologisch-anatomische Untersuchungen über die Beziehungen der sogenannten Sehsphäre zu den infracorticalen Opticuscentren und zum Nervus opticus. Arch. f. Psychiatrie Bd. 20.

lateralster Antheil greift auf den medialen Rand des Gyrus ectosylvius über; sie liegt grösstentheils in der zweiten Urwindung. Die Läsion schliesst also den grössten Theil der Munk'schen Stelle A_1 und eine kleine Partie der lateralen Nachbarschaft in sich.

Hund Nr. 27. (Vgl. Fig. 2.)

11. Februar 1903. An der linken Hemisphäre operirt; noch am Operationstage liess sich eine deutliche Hemiamblyopie nachweisen, keine Motilitätsstörung.

Indem ich die Mittheilung der täglichen Befunde für überflüssig erachte, sei nur hervorgehoben, dass die Sehstörung allmählich zurückging und am

2. März nicht mehr nachweisbar war.

Dauer der Sehstörung: 18 Tage.

Sectionsergebniss: Eiterlose Heilung. Die Läsion beginnt hinten weniger als 1 cm vor dem hinteren Gehirnrande. Sie liegt ganz in der zweiten Urwindung, und ist rund, mit einem Durchmesser von 1½ cm. Die vordere Begrenzung ist ½ cm von der Fossa Sylvii-Falx-Linie entfernt. Die Läsion entspricht also ungefähr der Munk'schen Stelle A_1.

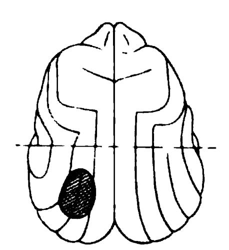


Fig. 2. Hund Nr. 27. Fig. 3. Hund Nr. 28.

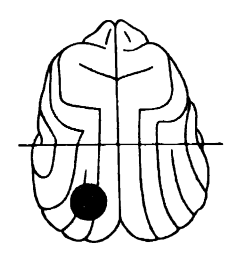


Fig. 4. Hund Nr. 29.

Hund Nr. 28. (Vgl. Fig. 3.)

11. Februar 1903. An der linken Hemisphäre operirt; an demselben Tage Hemiamblyopie für die rechte Gesichtshälfte nachweisbar; keine Motilitätsstörung.

Die Hemiamblyopie konnte bis zum 5. März nachgewiesen werden.

Dauer der Sehstörung: 20 Tage.

Sectionsergebniss: Eiterlose Heilung. Der hintere Rand der Läsion liegt 1 cm vor dem hinteren Gehirnrand, der vordere reicht gerade an die Fossa Sylvii-Falx-Linie heran, lateral reicht die Läsion an die Fissura ectosylvia und nimmt medialwärts auch noch den lateralen Theil der zweiten Urwindung ein. Hier fällt die Läsion somit in den vorderen, lateralen Antheil der Munk'schen Sehsphäre.

Hund Nr. 29. (Vgl. Fig. 4.)

25. Februar 1903. An der linken Hemisphäre operirt. Hemiamblyopie nach rechts schon am Operationstage nachweisbar.

15. März. Hemiamblyopie verschwunden.

Dauer der Sehstörung: 17 Tage.

Sectionsbefund: Eiterlose Heilung. Es war die Munk'sche Stelle A_1 genau von der Läsion betroffen.

Wie schon oben erwähnt, stimmen meine Versuche nicht mit denen Munk's überein, sondern mit jenen Loeb's[1]) und Hitzig's[2]), die ebenfalls bloss vorübergehende Hemiamblyopie und nicht dauernden Verlust des centralen Sehens oder dauernde partielle Skotome nachweisen konnten. Trotz genauer Untersuchung fand auch ich stets bloss Hemiamblyopie für die der Hirnläsion gekreuzt gegenüberliegende Gesichtsfeldhälfte, die nach einer gewissen Zeit regelmässig wieder verschwand, und ich konnte keinen bemerkenswerthen Unterschied, weder in der Dauer noch in der Ausdehnung dieser Sehstörung, finden, der in Beziehung zu bringen gewesen wäre mit der Stelle der Sehsphäre, an der die Exstirpation vorgenommen wurde.

Die Dauer der Sehstörung schwankte bei unseren Fällen also zwischen 8 und 20 Tagen.

Ich lasse nun Auszüge aus den Protokollen folgen, die sich auf Hunde beziehen, denen Rindenpartien am vorderen Theil des Grosshirns, also ausserhalb der Munk'schen Sehsphäre, exstirpirt worden waren.

Die Untersuchungen von Loeb, Hitzig, Paneth und Exner, sowie von Luciani u. s. w. haben auch für diese Hirnverletzungen das Auftreten von Hemiamblyopie bewiesen. Nur Munk will diese Sehstörung auf Mitbeleidigung der Sehsphäre beziehen. Im Folgenden will ich aber, wie gleich eingangs erwähnt, bloss jene Operationserfolge anführen, bei denen das Sectionsergebniss keine Anhaltspunkte für eine solche Nebenverletzung gab, und bei welchen alle Wunden per primam glatt getheilt waren.

B. Operationen am Gyrus sigmoideus.

Hund Nr. 7. (Vgl. Fig. 5.)

6. Juni 1901. Es wurde der laterale Theil des linken Gyrus sigmoideus herausgenommen.

7. Juni. Grobe motorische Störungen der rechten Körperhälfte und deutliche Hemiamblyopie für das rechte Gesichtsfeld.

Während die groben motorischen Störungen am 15. Juni nicht mehr nachweisbar waren, konnte die Hemiamblyopie auch noch am 24. Juni, also 18 Tage nach der Operation, wenn auch abgeschwächt, nachgewiesen werden.

An diesem Tage wurde der Hund für andere Zwecke getödtet.

---

1) Die Sehstörungen nach Verletzung der Grosshirnrinde. Pflüger's Archiv Bd. 34.

2) Alte und neue Untersuchungen IV. Arch. f. Psychiatrie Bd. 36 H. 1.

Sectionsergebniss: Eiterlose Heilung. Die Läsion reicht nach vorn bis an die Fissura praesylvia, lateral bis zur Mitte des Gyrus suprasylvius anterior; die hintere Grenze liegt 2 cm vor der Fossa Sylvii-Falx-Linie. Der grösste Theil des Gyrus sigmoideus und ein kleiner Theil der lateralen Nachbarschaft waren also exstirpirt.

Hund Nr. 30. (Vgl. Fig. 6.)

18. März 1903. Die Operation wurde an der linken Hemisphäre in der Gegend des Sulcus cruciatus ausgeführt. Motilitätsstörung der rechten Körperhälfte, Hemiamblyopie für das rechte Gesichtsfeld.

Die gröberen Motilitätsstörungen dauerten bis zum 1. Mai, also 14 Tage; die Hemiamblyopie liess sich bis zum 28. März nachweisen.

Sehstörungsdauer: 10 Tage.

Sectionsergebniss: Eiterlose Heilung. Der ganze Gyrus sigmoideus anterior der vordere, laterale Theil des Gyrus sigmoideus posterior und der angrenzende mediale Theil des Gyrus suprasylvius anterior waren exstirpirt worden.

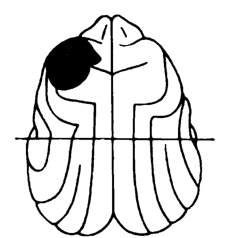


Fig. 5. Hund Nr. 7.

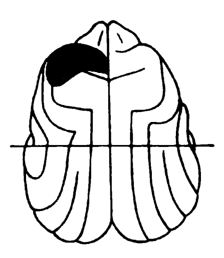


Fig. 6. Hund Nr. 30.

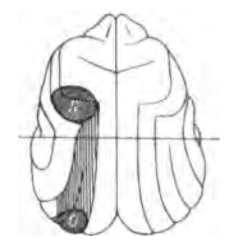


Fig. 7. Hund Nr. 5.

C. Operationen in der Gegend des Hitzig'schen Facialis-Centrums.

(Diese Gegend entspricht dem vorderen Theile der Munk'schen Augenfühlsphäre.)

Hund Nr. 5. (Vgl. Fig. 7.)

4. Februar 1901. Exstirpirt wurde eine Stelle der linken Hemisphäre hinter dem Gyrus sigmoideus, von der man bei elektrischer Reizung Bewegungen im rechten Facialisgebiet erhielt.

5. Februar. Gröbere Motilitätsstörungen nicht vorhanden. Nur sehr geringfügige Motilitätsstörungen der rechten Körperhälfte. Hemiamblyopie für das rechte Gesichtsfeld deutlich nachweisbar; optischer Reflex auf der rechten Seite ausgefallen.

Die Hemiamblyopie konnte erst am 2. März nicht mehr nachgewiesen werden.

Dauer der Sehstörung 26 Tage.

Sectionsergebniss (die Stelle 1): Eiterlose Heilung. Die Läsion trifft in geringem Grade den lateralen hinteren Theil des Gyrus sigmoideus posterior, liegt grösstentheils im vorderen Winkel der zweiten Urwindung und endet rückwärts 7 mm vor der Fissura Sylvii-Falx-Linie.

Hund Nr. 1. (Vgl. Fig. 8.)

18. December 1900. Von der linken Hemisphäre wurde ein Antheil des Gebietes für den Facialis exstirpirt.

19. December. Grobe motorische Störungen auffallend. Das Thier fällt bei Gehversuchen nach rechts um. Es ist amblyopisch für das ganze rechte Gesichtsfeld. Ausfall der optischen Reflexe rechts.

22. December. Motorische Störung geringer. Das Thier schleppt aber noch beim Gehen die rechte Extremität etwas nach. Hemiamblyopie deutlich. Fehlen der optischen Reflexe.

28. December. Motorische Störung dieselbe. Hemiamblyopie im rechten Gesichtsfeld für ruhende Gegenstände andauernd; bewegte Gegenstände scheint der Hund aber auch im rechten Gesichtsfeld wahrzunehmen.

30. December. Gang nicht mehr schleppend, optische Reflexe zum Theil zurückgekehrt, Hemiamblyopie dieselbe.

7. Januar 1901. Keine gröberen Motilitätsstörungen mehr; die Grenzlinie des hemiamblyopischen Feldes hat sich merkbar nach rechts verschoben.

Von nun an bessert sich die Hemiamblyopie von Tag zu Tag zusehends, bis am 4. Februar dieselbe nicht mehr nachweisbar ist.

Dauer der Sehstörung 47 Tage.

Sectionsergebniss (die Stelle I): Eiterlose Heilung. Die vordere Grenze der Läsion reicht bis 1½ cm hinter den Sulcus cruciatus. Nach hinten reicht sie bis an die Fossa Sylvii-Falx-Linie, lateral bis zur Mitte des Gyrus ectosylvius, medial bis zur Fissura lateralis. Der Gyrus sigmoideus ist von der Verletzung nicht getroffen.

Trotz der Grösse der gesetzten Läsion war auch in diesem Falle, wie in allen anderen hier angeführten, der Seitenventrikel nicht eröffnet und die subcorticalen Ganglien nicht lädirt.

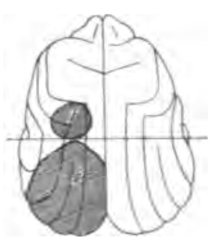


Fig. 8. Hund Nr. 1.

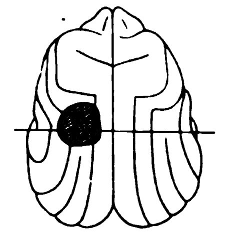


Fig. 9. Hund Nr. 8.

D. Operationen in der Parietalgegend.

Hund Nr. 8. (Vgl. Fig. 9.)

7. Mai 1901. Operation links in der Parietalgegend.

9. Mai. Motorische Störung auch in der Schwebe nicht nachweisbar, deutliche Hemiamblyopie für das rechte Gesichtsfeld.

Dieselbe ist erst am 15. Mai nicht mehr nachweisbar.

Dauer der Sehstörung: 7 Tage.

Sectionsergebniss: Eiterlose Heilung. Die Läsion lässt den Gyrus sigmoideus frei, beginnt 2 mm hinter demselben, reicht bis 3 mm über die Fossa Sylvii-Falx-Linie nach hinten mit einem Querdurchmesser von 1½ cm, so dass sie den ganzen vorderen Theil der zweiten Urwindung, sowie die laterale Hälfte der ersten Urwindung und die mediale Hälfte der dritten Urwindung noch einnimmt.

Hund Nr. 22. (Vgl. Fig. 10.)

6. November 1902. Operation an der linken Hemisphäre in der Parietalgegend.

7. November. Keine Motilitätsstörung, deutliche Hemiamblyopie für das rechte Gesichtsfeld.

26. November. Die Hemiamblyopie beginnt zurückzugehen.

29. November. Hemiamblyopie nicht mehr nachweisbar.

Dauer der Sehstörung: 22 Tage.

Sectionsergebniss (die Stelle I): Eiterlose Heilung. Die Läsion liegt ähnlich wie im Fall 8. Sie ist etwas mehr rückwärts als jene gelegen, lässt auch den Gyrus sigmoideus frei, reicht aber nach rückwärts bis hart an die Munk'sche Sehsphäre heran.

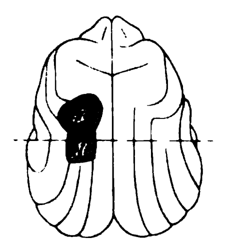


Fig. 10. Hund Nr. 22.

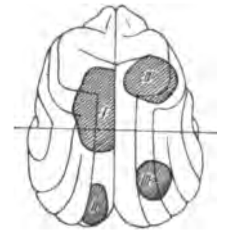


Fig. 11. Hund Nr. 3.

E. Exstirpation der Rinde des Frontal- und Parietalhirnes vom Sulcus cruciatus bis zum vorderen Theile der Sehsphäre.

Hund Nr. 3. (Vgl. Fig. 11.)

9. Januar 1901. Die Operation wurde an der linken Hemisphäre ausgeführt.

10. Januar. Deutliche Motilitätsstörung in den Extremitäten der rechten Seite, Hemiamblyopie für das rechte Gesichtsfeld.

14. Januar. Motilitätsstörung bedeutend gebessert, Hemiamblyopie noch deutlich nachweisbar.

16. Januar. Idem.

18. Januar. Motilitätsstörungen gering, Hemiamblyopie nicht mehr nachweisbar.

Dauer der Sehstörung: 8 Tage.

Sectionsergebniss (die Stelle I): Eiterlose Heilung. Die Verletzung beginnt vorn 2 mm hinter dem Sulcus cruciatus, nimmt lateral die Ecke zwischen auf-

steigendem und lateralem Ast der zweiten Urfurche ein, reicht nach hinten 7 mm weit über die Fossa Sylvii-Falx-Linie, greift gegen die Mitte auf die mediale Hirnmantelfläche bis 3 mm in die Tiefe über. Die Läsion umfasst also einen grossen Theil des Gyrus sigmoideus posterior, die ganze vordere Hälfte der ersten Urwindung und einen grossen Theil des horizontalen Schenkels der zweiten Urwindung.

F. Exstirpation des frontalen Centrums für Augenbewegungen.

Auch bei minimaler Läsion in der Gegend des Gyrus sigmoideus findet man ähnliche Störungen. Im Jahre 1874 hat Ferrier[1]) ein „Centrum" im Gyrus sigmoideus anterior gefunden, dessen Reizung Oeffnen der Augen, Erweiterung der Pupille und Bewegung beider Augen und des Kopfes nach der entgegengesetzten Seite verursacht. Die Lage dieses frontalen Centrums für coordinirte Seitwärtsbewegung der Augen wurde von ihm und Anderen später auch am Affen genau studirt. Die Erscheinungen nach Exstirpation dieses Centrums rühren von der Parese der betroffenen Augenmuskeln her, und die Symptome gehen in einigen Tagen wieder zurück. Ich wollte aus später zu erörternden Gründen speciell dieses Centrum exstirpiren. Wegen mancher Nebenumstände ist es ziemlich schwer, ganz reine Versuche anzustellen, bei welchen die Umgebung dieses Centrums gar nicht lädirt wird, da man ja dasselbe mittelst Reizung durch Inductionsströme erst ausfindig machen muss. Ich verwendete dazu unipolare Reizung mit ganz schwachen Strömen, und es ist mir unter vielen Versuchen zwei Mal geglückt, ganz reine Fälle zu erhalten.

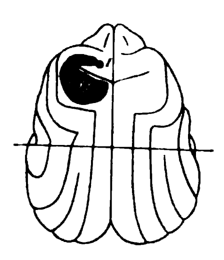


Fig. 12. Hund Nr. 31.

Das exstirpirte Centrum lag etwa 3 mm vor dem Sulcus cruciatus und 4 mm von der medialen Hirnkante entfernt, also etwas medialer, als Ferrier angibt, was ja bei den grossen individuellen Schwankungen, denen wir bei den Localisationen in der Hirnrinde stets begegnen, nicht Wunder nehmen kann. (Vgl. Fig. 12, die Stelle I.) Von dieser Stelle an der linken Hemisphäre war ein ungefähr hirsekorngrosses Rindenstückchen ganz oberflächlich excidirt worden. Schon am nächsten Tage zeigte das Thier auch bei Untersuchung in der Schwebe gar keine Motilitätsstörungen. Die Antwortsbewegungen von den Beinen aus waren beiderseits gleich, der Tonus der Extremitätenmuskulatur beiderseits derselbe, keine aborme Stellung der Augen und des Kopfes zu bemerken. Der Hund konnte beide Augen auch nach der der Operationsseite entgegengesetzten Richtung bewegen. Auffallend war dagegen eine deutliche Hemiamblyopie nach dieser Seite; er reagirte auf Fleischstücke in seinem rechten Gesichtsfeld in keiner Weise, frass bei Wurstperimetrie immer nach links. Auch Gegenstände von starker Lichtintensität wurden in seiner rechten Gesichtsfeldhälfte nicht bemerkt. Die Hemiamblyopie dauerte 9 Tage, und während dieser ganzen Zeit konnte keine Motilitätsstörung irgend

1) Proceedings of the Royal Society. London 1874.

welcher Art nachgewiesen werden. Auch die optischen Reflexe (Lidschlussreflex) wiesen keine Störung auf.

Beim zweiten Versuch wurde die Gegend dieses Centrums in der linken Hemisphäre, aber in noch geringerer Ausdehnung und zwar mit einer glühenden Nadel, ganz oberflächlich zerstört. Auch hier konnte ich trotz eingehendster Prüfung keine irgendwie nachweisbare Motilitätsstörung constatiren. Dagegen war das Thier deutlich hemiamblyopisch für das rechte Gesichtsfeld, und die Hemiamblyopie konnte 8 Tage hindurch deutlich nachgewiesen werden.

Die hier angeführten Versuche betreffen also sowohl die Munk-sche Sehsphäre als auch die Gegend des Gyrus sigmoideus, sowie den ganzen zwischen ihnen gelegenen parietalen Theil der oberen Convexität der Grosshirnhemisphäre. Ich habe nun bei allen diesen Eingriffen, wo immer und in welcher Ausdehnung immer sie auch ausgeführt worden waren, stets deutliche Hemiamblyopie beobachtet, so wie auch die anderen Autoren ausser Munk sie beobachtet hatten. Die Untersuchungsmethode war in allen Fällen dieselbe. Auch wurden stets dieselben Cautelen bei den Operationen beobachtet, gleichviel, ob die Exstirpation im vorderen oder hinteren Abschnitte der Gehirnoberfläche vorgenommen wurde; sie war stets ohne Nebenverletzung anderer Hirnpartien ausgeführt. Nicht ganz reine Fälle (Eiterungen u. s. w.) wurden nicht verwerthet. An den hier aufgeführten Versuchsthieren konnte ich niemals, auch bei genauester Untersuchung, bei der Section Reste von stattgehabter Entzündung finden, die etwa auf die Nachbarschaft oder gar auf entfernte Theile übergegriffen hätte. Will man nun für die bei der Verletzung der vorderen Hirnpartien oder des Parietaltheils des Grosshirns auftretenden Sehstörungen Mitverletzungen oder andere Beleidigungen der Sehcentren durch Entzündung, Shok u. s. w. verantwortlich machen, so müsste man dies für die Fälle von Verletzungen des Occipitalhirnes auch thun. Denn auch in der Dauer und Ausdehnung der Hemiamblyopie konnte ich keinen auffallenden Unterschied finden, ob die Verletzung vorne oder weiter rückwärts sass. Ich habe hier die Protokolle etwas eingehend angeführt, zumal meine Resultate in dieser Beziehung mit denen Hitzig's[1]) nicht genau übereinstimmen. Hitzig findet zwar ebenso wie ich sowohl bei Läsionen der vorderen als der hinteren Hirnpartien regelmässig Sehstörungen, die immer als temporale Amblyopien sich präsentiren, sagt aber, dass

1) Ueber den Mechanismus gewisser corticaler Sehstörung des Hundes. Berliner klin. Wochenschr. 1900 Nr. 45.

sie dem Grade nach insofern verschieden sind, als Eingriffe auf das Occipitalhirn eine stärkere und länger andauernde Sehstörung zur Folge haben. Ich konnte aber einen solchen Unterschied nicht mit Sicherheit finden. Wie aus den vorhergehenden Ausführungen zu entnehmen ist, konnte die Hemiamblyopie an Hunden, denen der Gyrus sigmoideus lädirt war, 18 Tage und 10 Tage lang beobachtet werden, an Hunden, bei welchen die Läsion in der Parietalgegend sass, 7 Tage, 8 Tage, 22 Tage, 26 und sogar 48 Tage lang. Dabei fand ich auch keinen Parallelismus zwischen Dauer und Grad der Sehstörung und der Grösse der Verletzung. Die Hemiamblyopie hatte stets denselben Charakter. Auch die Grösse des hemiamblyopischen Sehfeldes steht in keinem nachweisbaren Verhältniss, weder zur Grösse noch zur Lage der Verletzung.

In dem unter E angeführten Fall (Hund Nr. 3, Fig. 11), in welchem eine Verletzung von grosser Ausdehnung gesetzt worden war, konnte die Hemiamblyopie bloss 8 Tage lang beobachtet werden, während bei dem unter D angeführten operirten Hund Nr. 22 (Fig. 10) dieselbe 22 Tage andauerte, trotzdem die Verletzung viel kleiner war und Partien betraf, die auch im Falle E zerstört worden waren.

Wie verhält es sich nun mit der Hemiamblyopie bei Verletzungen der Sehsphäre? Auch hier ist dieselbe stets temporaler Natur und von vorübergehender Dauer, und zwar habe ich dieselbe 8 Tage, 17 Tage, 18 Tage und 20 Tage lang in den verschiedenen Fällen beobachtet und auch hier weder in Dauer und Art noch in der Ausdehnung derselben ein Maass finden können, welches auf irgend einen Zusammenhang mit dem Orte und der Grösse der am Occipitallappen gesetzten Läsion hingewiesen hätte. Sehr interessant gerade in dieser Beziehung ist der später auf Seite 519 erwähnte Fall von Hund Nr. 10 (siehe Fig. 15), dem ein Defect im Vorderlappen der einen Seite und ein anderer gleichzeitig im Hinterlappen der anderen Seite gesetzt waren, und bei welchem die der ersteren Verletzung entsprechende Amblyopie die Amblyopie in Folge der Occipitalläsion überdauerte.

Hitzig[1]) hat nach Exstirpationen in der lateralen Nachbarschaft des Gyrus sigmoideus keine Sehstörungen constatiren können, und er sagt, „dass die vorderen Schenkel der II.—IV. Urwindung

---

1) Alte und neue Untersuchungen über das Gehirn. Archiv f. Psychiatrie Bd. 36 H. 1.

einschliesslich des oberen Theiles des grossen Marklagers und der inneren Kapsel in jeder Weise verletzt sein können, ohne dass hieraus jemals direct eine Sehstörung resultirte". Auch ich habe Gelegenheit gehabt, knapp nach der Operation einen Hund zu untersuchen, dem die Rinde des vorderen Schenkels der III. und IV. Urwindung in der Ausdehnung des Kaucentrums ohne Verletzung der tieferen Partien des Marklages exstirpirt war, und ich konnte keine Sehstörung ermitteln. Die Beobachtungen jener Autoren, die bei Verletzung solcher lateraler Hirnpartien Sehstörungen constatirten, beziehen sich wohl auf Fälle, bei welchen durch den operativen Eingriff die Sehstrahlung selbst lädirt worden war, und auf solchen Versuchen dürfte wohl auch die Localisation des Dalton'schen Sehcentrums basiren. Exstirpationen in dieser Gegend, welche die Rinde treffen und das tiefe Marklager schonen, haben nie Sehstörungen zur Folge. Wenn aber die vom Gyrus sigmoideus aus auftretende Amblyopie auf Mitverletzung oder Beleidigung irgend einer Art der Sehsphäre, wie Munk will, zurückzuführen ist, so ist wohl nicht einzusehen, warum eine solche in jenen Fällen ausbleibt, wo die Operation laterale Hirntheile trifft, die der Sehsphäre noch näher liegen als der Gyrus sigmoideus.

Aber auch die unter F angeführten Versuche machen eine solche Annahme unhaltbar. Hier hatte die in so geringem Umfang ausgeführte Läsion Hemiamblyopie zur Folge, während in den Functionen der unmittelbar anliegenden motorischen Rindenpartien nicht die geringste Störung sich nachweisen liess. Ich werde daher durch diesen Befund zu dem Schlusse gedrängt, dass in allen Fällen nach einem Eingriffe an der oberen Convexität der Hemisphären eines Hundes, gleichviel, ob derselbe die vorderen oder hinteren Partien trifft, eine temporale Amblyopie für die der Verletzung entgegengesetzte Seite regelmässig eintritt, dass dieselbe stets, gleichviel, welcher Hirntheil verletzt ist, nur vorübergehender Natur ist, dass weder Grösse noch Ort der Läsion einen nachweisbaren Einfluss auf Dauer und Ausdehnung der Amblyopie zu haben scheinen, dass dieselbe aber, ohne dass ich einen Grund dafür anzugeben im Stande wäre, individuell von Fall zu Fall verschieden ist.

Aus diesen Ergebnissen schliessen zu wollen, dass das Occipitalhirn, und speciell die Sehsphäre, nicht mit dem Sehact in näherem Zusammenhang als andere Rindentheile steht, wäre unrichtig. Die

anatomischen Untersuchungen von Monakow und Probst[1]) haben unzweideutig nachgewiesen, dass die Occipitalrinde durch die Sehstrahlung in directem Zusammenhang steht mit den subcorticalen Sehcentren, als da sind: Corpus geniculatum laterale, Pulvinar und vordere Vierhügel. Auch ich habe an Präparaten, die nach Marchi behandelt waren, stets von der verletzten Occipitalrinde Degenerationen in die genannten subcorticalen Sehcentren verfolgen können. In der Hoffnung, eine ähnliche anatomische Grundlage vielleicht für die Sehstörungen bei Verletzungen des Vorderhirns zu finden, habe ich Gehirne, an denen der Gyrus sigmoideus drei Wochen früher lädirt war, nach Marchi untersucht. Ausser den von anderen Autoren schon beschriebenen Degenerationen in der inneren Kapsel, den ventralen und lateralen Thalamuskernen und der Pyramidenbahn u. s. w. habe ich aber keine anderen und speciell keine Degenerationen in die optischen subcorticalen Centren verfolgen können. Steht es demnach auch fest, dass die Occipitalrinde in engerem Zusammenhange zu den optischen Centren und somit auch zum Sehacte selbst steht als die übrigen Partien der Hirnrinde, so muss doch aus den zahlreichen wiederholten Versuchen verschiedener Autoren mit Bestimmtheit geschlossen werden, dass auch das Vorderhirn zu dem Sehact in solchen Beziehungen steht, dass eine Verletzung desselben regelmässig eine Störung im Sehacte bedingt, die durch Restitution ebenso wieder verschwinden kann, wie die Sehstörung nach Verletzung des Occipitalhirnes wieder verschwindet.

II.

Aber dass das Occipitalhirn in solchem näheren Zusammenhange zum Sehacte steht als die übrigen Rindenpartien, wofür die anatomischen Untersuchungen so unzweideutige Beweise geben, erhellt auch aus gewissen Experimenten Munk's. Hunde, denen er die ganze Sehsphäre einseitig exstirpirte, waren für die gegenüberliegende Gesichtsfeldhälfte dauernd amblyopisch; sie wichen zwar Hindernissen beim langsamen Gehen aus, sie waren aber dauernd seelenblind. Zu ganz ähnlichen Resultaten ist auch Goltz gelangt; er gibt bloss eine etwas andere Deutung dafür und meint, dass das Sehen im weiteren Sinne, d. h. die Verarbeitung der Lichtempfindung zu

1) Ueber den Verlauf der centralen Sehfasern u. s. w. Arch. f. Psych. Bd. 30.

Motilitätsäusserungen auch in subcorticalen Centren stattfinde, eine Ansicht, die übrigens auch Hitzig theilt. Es kommt nämlich bei der Beurtheilung der Fälle sehr darauf an, was man unter Sehen verstehen will. In der vorliegenden Abhandlung habe ich jede Störung dessen, was man gewöhnlich als Sehact bezeichnet, unter dem Namen Amblyopie zusammengefasst.

Ich habe obige Versuche Munk's wiederholt und bin zu dem gleichen Resultat gekommen.

Hund Nr. 4. (Vgl. Fig. 13.)

16. Januar 1901. Den ganzen linken Occipitallappen herausgenommen.

18. Januar. Keine Störung des Ganges. Das Thier corrigirt jede künstliche, unbequeme Stellung seiner Extremitäten. Der Hund ist nach rechts deutlich amblyopisch.

Das Thier wurde zwei Monate lang beobachtet; es blieb für die rechte Gesichtsfeldhälfte amblyopisch und reagirte nicht auf Fleischstücke, die in dieser Gegend seinem Auge vorgehalten wurden, dagegen wich es den Hindernissen, die in sein rechtes Gesichtsfeld fielen, aus. Während also bei Exstirpation einzelner Stellen der Sehsphäre die Restitution der auftretenden Sehstörung stets eine vollständige und mehr minder rasche ist, finden wir, dass bei Läsion der ganzen Sehsphäre eine solche Restitution nicht stattfindet.

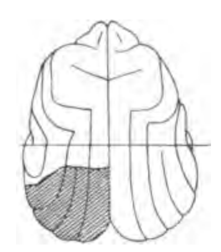


Fig. 13. Hund Nr. 4.

III.

Nachdem ich mich durch die angeführte Versuchsreihe über die corticalen Störungen des Sehactes orientirt hatte, schritt ich zur Nachprüfung der eingangs erwähnten so merkwürdigen Resultate, die Hitzig bei auf einander folgenden Operationen an Hunden erhielt.

An dem **Hunde Nr. 3**, an dem ich am 9. Januar 1901, wie unter E. angeführt, die linke motorische Zone in grosser Ausdehnung exstirpirt hatte, und an welchem ich schon nach 8 Tagen keine Hemiamblyopie mehr constatiren konnte, wurde am 27. Februar 1901, also 49 Tage nach der ersten Operation, ein Theil des linken Occipitallappens exstirpirt. Wie die später ausgeführte Section ergab, sass die Läsion (vgl. Fig. 11, die Stelle II) im hinteren Theil der ersten Urwindung, berührte den hinteren Grosshirnrand, reichte nach vorne bis 1½ cm hinter die Fossa Sylvii-Falxlinie, also 1 cm von dem hinteren Rand der ersten Läsion entfernt; der mediale Rand war 5 mm weit von der medianen Hirnspalte entfernt, und die Fissura mediolateralis bildete die laterale Grenze.

Die genaue Untersuchung der Gehirnpartie zwischen erster und zweiter Operationsstelle ergab, dass dieselbe intact geblieben war. An Querschnitten des gehärteten Gehirnes sah man, dass keine tiefe Verletzung der Sehstrahlung bestand und dass der Seitenventrikel nicht eröffnet war. Nach dieser zweiten Operation konnte weder eine neue motorische Störung noch auch ein erneutes Auftreten der Sehstörung trotz eingehender Untersuchung beobachtet werden.

Hund Nr. 5, unter C. schon angeführt, hatte infolge des Eingriffes in der linken Facialisgegend und in den lateralen hinteren Theil des linken Gyrus sigmoideus posterior am 4. Februar 1901 eine geringe Motilitätsstörung gezeigt, die bald bis auf einen kleinen Rest zurückging. Die Sehstörung war erheblich gewesen und hatte 26 Tage gedauert.

Die zweite Operation wurde am 19. April 1901, also 76 Tage nach der ersten Operation vorgenommen. Dabei wurde das Schädeldach von der früheren Knochenwunde aus nach hinten eröffnet und die Dura mater der ganzen Länge nach gespalten. Dann wurde aus der Occipitalrinde links ein Stück exstirpirt.

Die Section zeigte (vgl. Fig. 7, die Stelle II), dass die Läsion im hinteren Theil der zweiten Urwindung sass, bis an die hintere Hirnkante reichte, $1^1/_2$ cm lang und $1^1/_2$ cm breit war. Die Gehirnmasse zwischen der ersten und der zweiten Operationsstelle im Bereiche des ganzen horizontalen Astes der zweiten Urwindung (in der Figur längs straffirt) war prolabirt und mit den darüber vernähten Fascien verwachsen. Trotzdem konnte an dem Tiere, welches sehr genau untersucht wurde, weder am Tage der Operation, noch in der darauffolgenden Zeit irgend eine Sehstörung constatirt werden, obwohl das Thier drei Wochen lang beobachtet wurde. Dieser Fall ist um so lehrreicher, als ausser den beiden durch die Operation gesetzten Hirndefecten ein grosser Theil der Hirnrinde nach der zweiten Operation prolabirt und dadurch lädirt war, so dass eigentlich eine recht bedeutende Sehstörung zu erwarten gewesen wäre.

Ich habe auch den andern Versuch Hitzig's wiederholt und nach Exstirpation der Stelle A_1, nachdem die erst aufgetretene Sehstörung sich zurückgebildet hatte, Exstirpationen in der motorischen Zone vorgenommen.

Hund Nr. 6 (schon unter A. angeführt). Erste Operation am 12. März 1901; Stelle A_1 links exstirpirt. Die hemiamblyopischen Erscheinungen dauerten 8 Tage.

18. April 1901, also 37 Tage nach der ersten Operation, wurde das Thier zum zweiten Mal operirt. Die Operationsweise war dieselbe wie früher. Die alte Knochenwunde wurde nach vorne erweitert, die Dura gespalten und die Exstirpation in der Gegend des linken Sulcus cruciatus ausgeführt. Nach der Operation zeigten sich deutliche Motilitätsstörungen, aber gar keine Sehstörungen. Das Thier wurde drei Wochen lang nach der Operation beobachtet. Die Section ergab (vgl. Fig. 1, die Stelle II), dass die in der zweiten Operation gesetzte Läsion 3 mm lateral vom Sulcus cruciatus beginnt und nach hinten bis $^1/_2$ cm vor die Fossa Sylvii-Falx-Linie reicht. Sie nahm die laterale Hälfte des Gyrus sigmoideus, die hintere Hälfte des Gyrus suprasylvius anterior und den vorderen

Theil des horizontalen Scheukels der zweiten Urwindung ein. Die Hirnsubstanz war ziemlich weit in die Tiefe verletzt, ohne dass jedoch der Ventrikel eröffnet gewesen wäre. Auch diesmal war das Hirn zwischen der ersten und zweiten Operationsstelle in grosser Ausdehnung prolabirt und mit den Fascien verwachsen (in der Figur längs straffirt).

Aus diesen Versuchen ist zu ersehen, dass ich ganz zu den gleichen Resultaten wie Hitzig gelangt bin, und dass ich die Richtigkeit dieser so merkwürdigen, von ihm constatirten Thatsachen in vollem Umfange bestätigen muss. Besonders auffallend sind die genannten Fälle, weil bei ihnen die ganze Hirnpartie zwischen erster und zweiter Operationsstelle prolabirt und mit dem deckenden Gewebe verwachsen, also sicher auch lädirt war. Trotzdem war in diesen Fällen nach der zweiten Operation gar keine Sehstörung eingetreten.

Um so merkwürdiger ist es, dass Munk durch seine eigenen Nachuntersuchungen zu entgegengesetzten Erfolgen geführt wurde. Die Exstirpation des Gyrus sigmoideus als zweite Operation nach der Restitution des Sehactes, welche geraume Zeit nach der Läsion der Stelle A_1 eingetreten war, hat er nicht vorgenommen, da er ein Wiederauftreten der Sehstörung von vornherein von dieser Stelle aus nicht erwartete. Bei der in umgekehrter Reihenfolge ausgeführten Operation aber gibt er an, ein erneutes Auftréten der Sehsötrung constatirt zu haben.

Vielleicht kann der folgende Versuch darüber einige Aufklärung geben.

Die Erfahrung (siehe II Nr. 4), dass Hunde, denen der ganze Occipitallappen exstirpirt worden war, keine vollständige Restitution des Sehvermögens aufweisen, veranlasste mich, die vollständige Exstirpation des Occipitallappens als zweite Operation an einem Hunde auszuführen, dem die motorische Zone vorher exstirpirt worden war.

Dem unter C. angeführten **Hund Nr. 1**, dem das Rindenfeld für den Facialis in grösserem Umfange am 18. December 1900 exstirpirt worden war, und bei dem die Sehstörung 47 Tage gedauert hatte, wurde am 21. Februar 1901 der ganze linke Occipitallappen exstirpirt. (Vgl. Fig. 8, die Stelle II.) Die subcorticalen Ganglien blieben ganz unverletzt. Der Hund war nach dieser Operation deutlich amblyopisch für das rechte Gesichtsfeld und die über 97 Tage fortgesetzte Untersuchung konnte keine Aenderung seiner Amblyopie nachweisen. Vielleicht hat also Munk bei der Nachprüfung der Hitzig'schen Versuche ebenfalls bei der zweiten Operation den grössten Theil des Occipitallappens exstirpirt. Wir haben schon beim Hund Nr. 6 (Fig. 1) gesehen, dass er nach der zweiten Operation am Gyrus sigmoideus keine Amblyopie aufwies, trotzdem ein grosser

Theil der Gehirnrinde zwischen der ersten Operationsstelle in der Sehsphäre und der zweiten Operationsstelle prolabirt war. Demnach war auch derselbe Erfolg zu erwarten, wenn die Läsionen das Parietalhirn betrafen.

Bei **Hund Nr. 22** (schon unter D. angeführt) war am 6. November 1902 ein Defect in dem parietalen Theil der linken Hemisphäre gesetzt worden. Die Hemiamblyopie hatte bis zum 29. November gedauert.

Am 19. December wurde nun in einer zweiten Operation der alte Knochendefect nach vorn erweitert und unter möglichster Schonung der Marksubstanz ein Rindenstück exstirpirt. Die später vorgenommene Section ergab (vgl. Fig. 10, die Stelle II), dass der hintere Rand dieser Läsion sich an den vorderen Rand der ersten anschloss, den Endtheil des vorderen Schenkels der zweiten Urwindung, den lateralen Theil des Gyrus sigmoideus posterior und einen kleinen benachbarten Theil der Urwindung einnahm. Nach dieser Operation zeigte das Thier trotz eingehender Untersuchung keine Sehstörung.

Ein diesem ganz entsprechendes Resultat erhielt ich bei folgendem Versuch.

Bei dem **Hund Nr. 31** (schon unter F. angeführt) war die nach Exstirpation des frontalen Augenbewegungscentrums aufgetretene Hemiamblyopie 9 Tage lang beobachtet worden. Einige Tage, nachdem die Sehstörung vollständig verschwunden war, wurde die Knochenwunde nach hinten erweitert und der laterale Antheil des Gyrus sigmoideus posterior exstirpirt. (Vgl. Fig. 12, die Stelle II.) Am Tage nach der Operation zeigte das Thier, welches nach der ersten Operation gar keine Motilitätsstörungen aufgewiesen hatte, deutliche Motilitätsstörungen der rechten Körperhälfte, dagegen konnte gar keine Sehstörung während der ganzen Beobachtungsdauer von 17 Tagen nachgewiesen werden. Die optischen Reflexe waren dagegen auf der der Operation entgegengesetzten Seite herabgesetzt. Die Störung der optischen Reflexe war in 6 Tagen wieder ausgeglichen.

Man ersieht also aus diesem Versuche die schon von Hitzig betonte Unabhängigkeit der Störungen der optischen Reflexe von den Sehstörungen. Während nämlich durch die erste Operation Sehstörung eintrat, blieben die optischen Reflexe erhalten. Bei der zweiten Operation blieb die Sehfunction intact, dagegen waren die optischen Reflexe herabgesetzt.

Aus diesen zwei letzten Versuchen ergibt sich, analog den nachgeprüften Versuchen Hitzig's, dass bei Hunden, denen Defecte im Vorderhirn oder Parietalhirn gesetzt worden waren und nach Restitution der durch diese ersteren Eingriffe gestörten Sehfunction ein zweiter Defect im Parietalhirn oder im Vorderhirn gesetzt wird, auf diese zweite Operation hin ein erneutes Auftreten der Sehstörung vollkommen ausblieb.

Ich habe auch Exstirpationen an der Sehsphäre und an der motorischen Gegend gleichzeitig ausgeführt.

Hund Nr. 9. (Vgl. Fig. 14.)

14. Mai 1901. An der linken Hemisphäre wurde die motorische Zone und die Gegend der Munk'schen Stella A_1 exstirpirt.

15. Mai. Schleppender Gang. Deutliche Amblyopie für das rechte Gesichtsfeld. Das Thier stiess mit der rechten Körperhälfte an alle im Wege stehenden Hindernisse an.

Der Zustand blieb ungefähr bis zum 20. Mai unverändert bis auf eine gewisse Besserung der Gangstörung. Hemiamblyopie nach rechts war noch deutlich. Die optischen Reflexe auf der rechten Seite fehlten.

28. Mai. Konnte eine Verkleinerung des hemiamblyopischen Feldes nachgewiesen werden.

Nun besserte sich die Hemiamblyopie von Tag zu Tag und konnte am 5. Juni nicht mehr nachgewiesen werden.

Dauer der Sehstörung: 22 Tage.

Fig. 14. Hund Nr. 9.

Die Section ergab, dass die vordere Läsion den grössten Theil des Gyrus sigmoideus einnahm und 1½ cm vor der Fossa Sylvii-Falx-Linie endete. Die hintere Läsion begann ½ cm hinter der Fossa Sylvii-Falx-Linie und endete 1 cm vor dem hinteren Gehirnende; medial von der Fissura entolateralis begrenzt, reicht sie lateral 2 mm über den Sulcus suprasylvius medius.

Wie zu erwarten war, stellte sich also in diesem Falle eine deutliche Hemiamblyopie ein, und von Interesse ist bloss, dass der Hund bei dem auf einmal vorgenommenen Eingriff am Vorderhirn und Occipitalhirn keine schwerere Sehstörung aufwies, und die Restitution derselben nicht längere Zeit in Anspruch nahm als nach Exstirpation bloss einer dieser beiden Stellen.

IV.

Nach den Angaben Luciani's und Seppilli's[1]) tritt bei Hunden, die eine Sehstörung nach Exstirpation eines Rindenstückes erlitten haben, eine Verschlimmerung derselben ein nach einem neuerlichen Eingriff in der Hemisphäre der anderen Seite neben der der zweiten Operation entsprechenden Sehstörung. Auch J. Loeb[2]) hat Aehnliches gesehen. Hitzig[3]) stellte ebenfalls solche Versuche an. Er nahm bei Hunden an einer Hemisphäre die Munk'sche

1) Luciani und Seppilli, Die Functionslocalisation auf der Grosshirnrinde. 1886.

2) Beiträge zur Physiologie des Grosshirns. Pflüger's Arch. Bd. 34.

3) Demonstration zur Physiologie des corticalen Sehens. Neurolog. Centralblatt Bd. 21 Nr. 10. 1902.

Stelle A_1 heraus und wartete, bis die Sehstörung ganz zurückging. Dann wurde die Munk'sche Stelle A_1 der anderen Hemisphäre exstirpirt. Seine Ergebnisse formulirt er in folgender Art:

„1. Mit zwei Ausnahmen bewirkte die zweite Operation stets ein Wiederaufleben der Sehstörung des zuerst geschädigten Auges.

2. Die Sehstörung war in mehreren Fällen ebenso hochgradig, ja sogar hochgradiger als die Sehstörung des nunmehr geschädigten Auges.

3. Gelegentlich wurde beobachtet, dass die Sehstöruug auf dem Auge der zuletzt operirten Seite, welche also der ersten Operation entsprach, noch eine nachträgliche Verschlimmerung erfuhr, so dass sie am dritten und den folgendeu Tagen noch hochgradiger war als am zweiten Tage." Alle diese Sehstörungen nach doppelseitigen Exstirpationen verloren sich mit der Zeit gänzlich.

Diesen analoge Versuche stellte Hitzig[1]) auch am Gyrus sigmoideus an und fand dabei, dass die zweite Operation nicht die bereits verschwundene Sehstörung des gleichseitigen Auges wieder hervorrief, während Luciani den Wiedereintritt derselben nach dem zweiten Eingriff in das Parietalhirn bei einer symmetrischen Operation sah. Zunächst möchte ich hier einen Fall von besonderem Interesse anführen, bei dem zwei Operationen auf jeder Hemisphäre ausgeführt worden waren.

Hund Nr. 3.

Die Erscheinungen nach der ersten Exstirpation am Gyrus sigmoideus und dem Parietalhirn und der zweiten Operation am Occipitallappen der linken Hemisphäre sind schon unter I, E. und III angeführt worden.

Der Hund hatte, wie erinnerlich, nach der zweiten Operation in der Munkschen Sehsphäre am 27. Februar 1901 kein erneutes Auftreten hemiamblyopischer Erscheinungen gezeigt. Am 13. Mai 1901, also 67 Tage nach der zweiten Operation, wurde in einer dritten Operation die Munk'sche Stelle an der rechten Hemisphäre herausgenommen. Die später ausgeführte Section ergab (vgl. Fig. 11, die Stelle III), dass die Läsionsstelle zum grössten Theil in der zweiten Urwindung lag, medialwärts die Fissura lateralis berührt, lateral von der Fissura suprasylvia begrenzt ist und von der hinteren Hirnkante 1 cm entfernt ist. Ihr vorderer Scheitel liegt 7 mm hinter der Fossa Sylvii-Falx-Linie.

14. Mai. Keine Zunahme der bestehenden Motilitätsstörung. Deutliche Amblyopie nach links. Das Thier frass bei Wurstperimetrie immer nach rechts zu. Für das rechte Gesichtsfeld keine Sehstörung nachweisbar.

---

1) Alte und neue Untersuchungen IV. Arch. f. Psychiatrie Bd. 36 S. 36.

16. Mai. Die Amblyopie nach links kann nicht mehr nachgewiesen werden, dagegen war für das rechte Gesichtsfeld eine deutliche temporale Amblyopie auffallend.

18. Mai. Keine Sehstörung, weder für die rechte noch für die linke Gesichtsfeldhälfte, mehr nachweisbar. Auch in der darauffolgenden Zeit verhält sich das Thier in Bezug auf seine Sehfunctionen vollständig normal.

28 Tage nach der dritten Operation, also am 31. Mai 1901, wurde in einer vierten Operation die Gegend der motorischen Zone in der rechten Hemisphäre desselben Thieres exstirpirt. Die später ausgeführte Section ergab (vgl. Fig. 11, die Stelle IV), dass diese Läsion vom Sulcus cruciatus nach hinten bis zur Umbiegungsstelle zwischen vorderem und horizontalem Schenkel der zweiten Urwindung reicht. Medial reicht sie bis nahe an die mediane Hirnkante und lateral überschreitet sie etwas den vorderen Schenkel der ersten Urwindung. Es ist also die laterale hintere Hälfte des Gyrus sigmoideus und die mediale Hälfte des Gyrus coronarius lädirt.

1. Juni 1901. Deutliche Gangstörung. In der Schwebe untersucht, zeigt das Thier Motilitätsstörungen und herabgesetzten Tonus in der linken Extremität. Sehstörung beiderseits nachweisbar, nach links stärker als nach rechts.

4. Juni. Gangstörung nicht mehr nachweisbar. Sehstörung beiderseits, links stärker als rechts.

5. Juni. In der Schwebe, untersucht, geringe Motilitätsstörung, beide Gesichtsfelder temporal eingeschränkt, links mehr als rechts.

10. Juni. Motilitätsstörung bedeutend gebessert. Sehstörung auf der rechten Seite stärker als auf der linken Seite (also umgekehrt als am 5. Juni).

18. Juni. Gesichtsfeld beiderseits temporal eingeschränkt, nach rechts stärker als nach links. Dieser Zustand konnte bis zum 15. Juli 1901, also 48 Tage nach der vierten Operation, noch nachgewiesen werden, an welchem Tage das Thier behufs anatomischer Untersuchung umgebracht wurde.

Dieser Versuch ergänzt in sehr hübscher Weise die oben angeführten Ergebnisse von Luciani und Hitzig. Der Hund, bei dem die Restitution des Sehactes nach der erst aufgetretenen Sehstörung in Folge einer im linken Vorderhirn gesetzten Läsion das Auftreten einer neuerlichen Sehstörung durch eine spätere Läsion des Occipitalhirnes derselben Seite* verhindert hatte, wurde nach Exstirpation im Occipitalhirn der anderen Seite nicht nur amblyopisch für die diesem Hirntheil entsprechende Gesichtsfeldhälfte, sondern auch für die der anderen Seite. Es hat also diese dritte Operation die trotz der zweiten Operation latent gebliebene Sehstörung neuerdings erweckt. Ebenso merkwürdig ist das Verhalten nach der vierten Operation. Nachdem die nach der dritten Operation aufgetretenen Sehstörungen wieder verschwunden waren, exstirpirte ich wieder eine Stelle der motorischen Zone. Hier wäre gemäss den

unter II. angeführten und bestätigten Versuchen Hitzig's nach doppelter zweizeitiger gleichseitiger Operation am Vorder- und Occipitalhirn ein Wiederauftreten der Sehstörung nicht zu erwarten gewesen. Zu meiner Ueberraschung traten aber nach dieser Operation die Sehstörungen und zwar wieder beiderseitig auf. So merkwürdig von dieser Seite aus betrachtet dieses Resultat erscheinen mag, so lässt sich doch die Sache erklären, wenn man, wie später gezeigt werden soll, von anderen Voraussetzungen ausgeht. Allerdings sagt Hitzig, er habe, nachdem die durch eine erste Operation am Vorderhirn aufgetretene Sehstörung verschwunden war, dieselbe nach späterer Exstirpation am Vorderhirn der anderen Seite nicht wieder auftreten sehen. Die Thatsache war aber nun in unserem Fall, dass die vierte Operation die nach der ersten Operation aufgetretene und verschwundene Sehstörung wieder zum Vorschein brachte. Diese neu aufgetretene Sehstörung dauerte bis zum Tode des Thieres, also $1^1/_2$ Monate fort, was nach dem raschen Verschwinden der nach der dritten Operation aufgetretenen Sehstörungen wohl Wunder nehmen muss. Bei diesen Sehstörungen, die nach Eingriff in der rechten Hemisphäre auftraten, nachdem die Defecte in Folge der früheren Eingriffe in der linken Hemisphäre sich restituirt hatten, fällt ausser dem erneuten Auftreten der alten Sehstörungen aber auch der wechselnde Charakter dieser Sehstörung auf. Einige Tage hindurch sieht das Thier nach der einen Seite besser als nach der anderen, um Tags darauf wieder plötzlich nach dieser Seite eine geringere Amblyopie aufzuweisen. Diese alternirende Amblyopie stellte sich auch nach der vierten Operation wieder ein.

Noch klarer tritt dieses Alterniren der Amblyopie in den folgenden Versuchen von gleichzeitiger doppelseitiger gekreuzter Operation ein.

Hund Nr. 10. (Vgl. Fig. 15.)

15. Mai 1901. Von der linken Hemisphäre wurde die motorische Zone und von der rechten eine Stelle der Sehsphäre exstirpirt.

16. Mai. Der Hund zeigt bedeutende Motilitätsstörungen der rechten Körperhälfte, herabgesetzten Tonus der Extremitäten dieser Seite, taumelnden Gang etc. Deutliche Sehstörung, bestehend in beiderseitiger temporaler amblyopischer Einschränkung der Gesichtsfelder. Der Hund hat nur centrales Sehen. Das rechte Gesichtsfeld ist stärker verengt als das linke.

17. Mai. Motilitätsstörung gleich geblieben. Sehstörung fast im Gleichen, nach links etwas gebessert.

18. Mai. Motilitätsstörung gleich geblieben. Amblyopie beiderseits stark zurückgegangen. Amblyopie für das linke Gesichtsfeld stärker als für das rechte. Bei Wurstperimetrie frass er nach rechts.

20. Mai. Motilitätsstörung bedeutend gebessert. Linke Amblyopie sehr gering. Rechte Amblyopie viel deutlicher als links. Die optischen Reflexe fehlen auf der rechten Seite, dagegen sind sie links deutlich.

21. Mai. Keine Amblyopie für das rechte Gesichtsfeld mehr nachweisbar. Für das linke Gesichtsfeld temporale amblyopische Einschränkung bis auf ungefähr 40°. Optische Reflexe fehlen rechts vollständig, sind links vorhanden.

24. Mai. Die Motilitätsstörung ist, wenn auch in geringem Grade, so doch noch nachweisbar, bedeutende amblyopische Einschränkung des rechten Gesichtsfeldes. Amblyopie für das linke Gesichtsfeld nur gering.

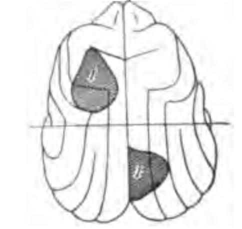


Fig. 15. Hund Nr. 10.

28. Mai. Motilitätsstörung geringen Grades noch vorhanden. Für das rechte Gesichtsfeld keine Amblyopie mehr nachweisbar, linkes Gesichtsfeld amblyopisch bis auf 20° eingeschränkt.

30. Mai. Motilitätsstörung bloss noch in der Schwebe nachweisbar. Amblyopie auf beiden Seiten nicht mehr nachweisbar.

1. Juni. Motilitätsstörung gering. Gesichtsfeld nach beiden Seiten temporal in geringem Grade eingeschränkt.

5. Juni. Das rechte Gesichtsfeld bis auf 20° temporal amblyopisch eingeschränkt, links keine Amblyopie nachweisbar.

Von diesem Tage an besserte sich die Sehstörung des rechten Gesichtsfeldes von Tag zu Tag zusehends und trat vom 10. Juni bis zum Tode des Thieres weder für das rechte noch für das linke Gesichtsfeld auf. Das Thier wurde noch zwei Monate lang beobachtet.

In diesem Falle also hielt die Amblyopie, welche der verletzten motorischen Zone entsprach, länger an als die Amblyopie in Folge Verletzung des Occipitalhirns.

Sectionsergebnisse: Eiterlose Heilung. Die Läsion in der linken Hemisphäre beginnt vorne am Sulcus cruciatus und endet rückwärts 6 mm vor der Fossa Sylvii-Falx-Linie. Lateral reicht sie bis an die Fissura suprasylvia anterior, medial ungefähr bis an die mediale Spalte. Die Läsion im Occipitaltheil der rechten Hemisphäre beginnt 6 mm hinter der Fossa Sylvii-Falx-Linie, ist medial von der medianen Hirnspalte begrenzt. Sie erreicht hinten die hintere Kante des Grosshirns und wird lateral von der Fissura ectolateralis begrenzt.

Hund Nr. 11. (Vgl. Fig. 16.)

3. Juli 1901 wurde aus der linken Hemisphäre die Gegend der motorischen Zone exstirpirt und an der rechten Hemisphäre ein Defect in dem Parietallappen gesetzt.

5. Juli. Starke Gangstörung der rechten Körperhälfte, herabgesetzter Muskeltonus. Sehstörung. Der Hund hatte beinahe bloss centrales Sehen. Das linke Gesichtsfeld war stärker eingeschränkt als das rechte. Bei Wurstperimetrie frass er nur gerade aus.

6. Juli. Sehstörung für das rechte Gesichtsfeld gebessert, für das linke Gesichtsfeld gleich geblieben.

10. Juli. Rechtes Gesichtsfeld fast bis zur Mittellinie amblyopisch, aber Amblyopie links gebessert.

12. Juli. Der Hund hat heute bloss centrales Sehen. Gesichtsfeld beiderseits bis auf etwa 10° eingeschränkt.

14. Juli. Tod in Folge Pneumonie.

Die Section ergab, dass die laterale Hälfte des Gyrus sigm. ant. et post. und der lateral angrenzende Theil des Gyrus suprasylvius ant. an der linken Hemisphäre exstirpirt waren. An der rechten Hemisphäre beginnt die Läsion hinten an der Fossa Sylvii-Falx-Linie, reicht medialwärts nahe bis an die Medianspalte des Gehirnes heran, wird lateral von der Fissura suprasylvia begrenzt. Der vordere Pol der Verletzung ist 1½ cm vom Sulcus cruciatus entfernt.

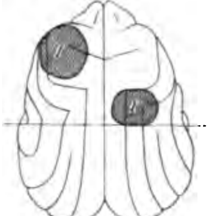
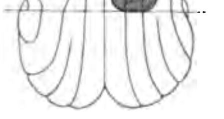



Fig. 16. Hund Nr. 11.

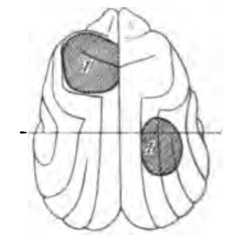


Fig. 17. Hund Nr. 13.

Hund Nr. 13. (Vgl. Fig. 17.)

4. December 1901. An der linken Hemisphäre in der Gegend der motorischen Zone; rechts im vorderen Abschnitt des Occipitalhirnes operirt.

5. December. Hochgradige Motilitätsstörung beider rechten Extremitäten, Amblyopie für das ganze linke Gesichtsfeld. Rechtes Gesichtsfeld bis auf eine kleine mediale Partie temporal eingeschränkt.

8. December. Status idem. Bei Wurstperimetrie frass der Hund nach rechts. Die motorischen Störungen besserten sich allmählich, während die Sehstörungen ziemlich gleich blieben bis zum

21. December. An diesem Tage war die Amblyopie auf dem rechten Auge viel stärker als auf dem linken. Das Verhältniss hatte sich von einem Tage auf den anderen verändert. Der Hund frass auch bei Wurstperimetrie nach links.

23. December. Idem.

31. December. Motilitätsstörung noch nachweisbar. Beide Gesichtsfelder temporal amblyopisch hochgradig eingeschränkt, so dass beinahe bloss centrales Sehen bestand.

4. Januar 1902. Amblyopie für das rechte Gesichtsfeld bedeutender als für das linke. Dieser Zustand dauerte bis zum Tode des Thieres an. Am 21. März wurde dasselbe behufs anatomischer Untersuchung umgebracht.

Sectionsergebniss: Eiterlose Heilung. An der linken Hemisphäre der ganze Gyrus sigm. ant. et post. herausgenommen, Läsion auf die mediale Hirnfläche übergreifend, kreisrund, 1½ cm im Durchmesser. Die Läsion der rechten Hemi-

sphäre beginnt 1½ cm vor der hinteren Gehirnkante, endet 5 mm vor der Fossa Sylvii-Falx-Linie, wird medial von der Fissura lateralis begrenzt und greift lateral etwas auf den Gyrus ectosylvius über.

Die Erscheinung der alternirenden Amblyopie war also in allen diesen drei Fällen deutlich vorhanden. Am Hund Nr. 10 liess sie sich am schönsten beobachten.

V.

Sowohl das erneute Auftreten latent gewordener Sehstörungen nach Läsion einer Hirnrinde, sobald eine Exstirpation an der Convexität der anderen Hirnrinde vorgenommen wird, als auch das Alterniren der amblyopischen Sehstörungen weist darauf hin, dass bei der Restitution solcher Sehstörungen die andere Hirnhälfte eine gewisse Rolle spielen muss. Ich schritt daher im Folgenden zu Versuchen von Balkendurchtrennung, in der Absicht, dadurch wenigstens den grössten Theil der Verbindungen beider Hemisphären auszuschalten. Vorerst aber wollte ich mich von den Folgen eines an und für sich so schweren Eingriffes, wie es die Balkendurchtrennung ist, an Hunden überzeugen. Die Operation wurde in folgender Weise ausgeführt. Es wird das ganze Schädeldach in grosser Ausdehnung eröffnet, wobei man natürlich die grösste Vorsicht üben muss, um den Sinus langitudinalis nicht zu verletzen. Daher ist es rathsam, sich zu dieser Operation Hunde auszusuchen, deren Schädeldecke möglichst dünn und bei denen die mediane Knochenleiste des Schädels nur schwach entwickelt ist. Der Sinus longitudinalis kann unterbunden werden. Lo Monaco[1]) hat durch seine Versuche gezeigt, dass dies recht gut möglich ist, ohne jede Folge von Circulationsstörungen oder Störungen anderer Art fürchten zu müssen. Aber es ist nicht nöthig, diese Unterbindung vorzunehmen. Man spaltet die Dura mater längs des Sinus longitudinalis der ganzen Länge nach, geht mit dem schmalen stumpfen Ende eines Scalpellstieles in die Tiefe der medianen Hirnspalte ein, bis man einen Widerstand fühlt; jetzt ist man auf die Balkenoberfläche gelangt. Bei senkrecht stehendem Messer stösst man nun das stumpfe Ende etwas in die Balkenmasse ein und erweitert den so gesetzten Schlitz nach vorne und nach hinten. Die Blutung ist ziemlich stark, kommt aber jedes Mal bald von selbst zum Stehen. Man kann noch in einfacherer

---

1) Sur la physiologie du corps calleux etc. Arch. ital. de Biologie t. 27.

Art diese Operation ausführen, wie ich dies später mittheilen will. Es ist trotz Uebung in einigen Fällen nicht zu vermeiden, dass die anliegenden Grosshirnpartien mit verletzt werden. Unter vier solchen Versuchen gelang es mir aber zwei Mal reine Balkendurchtrennungen auszuführen, ohne bedeutende Nebenverletzungen des Grosshirns zu setzen. Dagegen lädirt man gewöhnlich das Psalterium, die Commissura mollis und das Septum pellucidum. An diesen zwei Hunden, Nr. 15 und Nr. 17, war keine Störung der Motilität, der Sensibilität und des Sehactes weder sofort nach der Operation noch in der darauffolgenden Zeit zu bemerken. Alexander von Korany[1]) hat auch angegeben, dass die Durchschneidung des Balkens, wenn sie ohne Verletzung der Hemisphären gelingt, keine merklichen Störungen verursacht. Wenn aber die Hemisphäre mitverletzt wird, so können die verschiedensten dieser Läsion entsprechenden Störungen der Motilität, Sensibilität und des Sehactes auftreten. Auch Lo Monaco[2]) hat Untersuchungen über die Durchtrennung des Balkens vorgenommen und ist zu dem Resultat gekommen, dass die Längsspaltung des Balkens bei Hunden keine Störung verursacht. Es ist also als erwiesen anzusehen, dass reine Balkendurchtrennung keine bemerkbaren nervösen Symptome hervorruft.

Anders verhält es sich aber bei Hunden, denen an der Hemisphärenoberfläche ein Defect gesetzt worden war. Ich führe nur Protokolle solcher Hunde an, bei welchen die Exstirpation der Munk-schen Stelle A_1 oder der motorischen Zone zugleich mit der Durchschneidung des Balkens vorgenommen wurde.

Hund Nr. 19. (Vgl. Fig. 18.)

16. Mai 1902. Exstirpation in der Gegend A_1 im Occipitallappen der rechten Hemisphäre und Durchschneidung des Balkens. Das Thier war nach dieser Operation beiderseits temporal amblyopisch, bloss centrales Sehen erhalten.

In den darauffolgenden Tagen besserte sich die Amblyopie für die rechte Gesichtsfeldhälfte, während der Hund für die linke Gesichtsfeldhälfte deutlich emblyopisch blieb.

2. Juni. Es konnte rechts keine Sehstörung mehr nachgewiesen werden; dagegen war das Thier für die ganze linke Gesichtsfeldhälfte deutlich amblyopisch. Dieser Zustand währte ohne Veränderung bis zu dem am 23. Juni eingetretenen Tod des Thieres.

---

1) Ueber die Folgen der Durchtrennung des Hirnbalkens. Pflüger's Archiv Bd. 47.

2) l. c.

Sectionsergebniss: Eiterlose Heilung. Kein Hirnprolaps. Keine bemerkbare Veränderung der Gehirnoberfläche. Die Verletzung beginnt an der rechten Hemisphäre dicht hinter der Fossa Sylvii-Falx-Linie, ist 1½ cm lang, wird medial von der Fissura lateralis begrenzt und greift lateral auf den Gyrus suprasylvius über. Keine Atrophie der Hirnrinde der verletzten Seite. Der Balken war der ganzen Länge nach gespalten. Thalami optici unversehrt.

Hund Nr. 26. (Vgl. Fig. 19.)

26. Januar 1903. Durchtrennung des Balkens und Exstirpation der Munk-schen Stelle A_1 in der linken Hemisphäre.

29. Januar. Keine Motilitätsstörung. Deutliche starke Amblyopie für die rechte Gesichtsfeldhälfte. Links scheint das Gesichtsfeld ebenfalls etwas eingeschränkt. Die geringe Amblyopie für links bessert sich rasch, während die Amblyopie für rechts bis zum 31. März beobachtet wurde, an welchem Tage das Thier behufs Section umgebracht wurde.

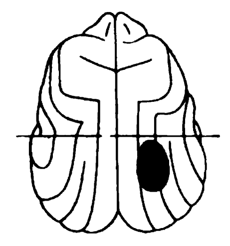


Fig. 18. Hund Nr. 19.

Fig. 19. Hund Nr. 26.

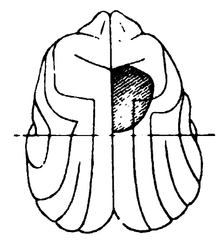


Fig. 20. Hund Nr. 14.

Sectionsergebniss: Eiterlose Heilung, kein Prolaps. Die Läsion sitzt in der zweiten Urwindung, misst im Durchmesser 1½ cm. Die hintere Grenze ist 1 cm von der hinteren Hirnkante entfernt, wird medial von der Fissura lateralis, lateral von der Fissura suprasylvia begrenzt. Die ganze linke Hemisphäre ist deutlich verkleinert im Verhältniss zur rechten. Der Balken war der ganzen Länge nach gespalten, das Septum pellucidum war verletzt, die Thalami optici nicht lädirt. An Querschnitten zeigte sich, dass die Atrophie besonders die graue Rinde der linken Hemisphäre betraf.

Hund Nr. 14. (Vgl. Fig. 20.)

15. December 1901. Durchtrennung des Balkens und zugleich Exstirpation der motorischen Zone der rechten Hemisphäre.

19. December. In der Schwebe deutliche Motilitätsstörungen und Herabsetzung des Muskeltonus in beiden Extremitäten der linken Seite. Deutliche Amblyopie für die linke Gesichtsfeldhälfte. Geringe Amblyopie nach rechts. Dieser Zustand blieb ziemlich unverändert bis zum 4. Januar 1902. An diesem Tage war Amblyopie für die ganze linke Gesichtsfeldhälfte vorhanden. Die ohnehin geringe Amblyopie nach rechts hatte sich gebessert.

Die Sehstörung für die rechte Seite bildete sich allmählich zurück, während die Amblyopie für die linke Seite stationär blieb bis zum Tode des Thieres.

Sectionsergebniss: Eiterlose Heilung. Kein Prolaps. Die rechte Hemisphäre war deutlich verkleinert und atrophisch im Vergleich zur linken. Die Läsionsstelle reichte an derselben vom Sulcus cruciatus nach hinten bis zur Fossa Sylvii-Falx-Linie, medial berührte sie die mediane Kante des Grosshirnes und griff lateral zum Theil auf den Gyrus coronarius über. Der Balken war in seiner ganzen Ausdehnung durchtrennt; die Commissura mollis war ebenfalls durchtrennt und das Septum pellucidum etwas verletzt.

Der Hund war also nach Exstirpation in der rechten Hemisphäre und Durchtrennung des Balkens dauernd hemiamblyopisch.

Hund Nr. 23. (Vgl. Fig. 21.)

9. Januar 1903. Durchtrennung des Balkens und Exstirpation in der Gegend des Gyrus sigmoideus der linken Hemisphäre.

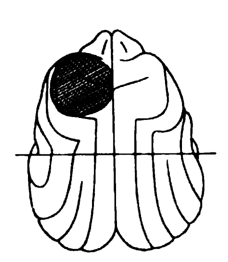


Fig. 21. Hund Nr. 23.

10. Januar. Deutliche Gangstörung und Sensibilitätsstörung der rechten Extremitäten. Amblyopie für die rechte Gesichtsfeldhälfte. Bei Wurstperimetrie frisst der Hund nach links. Dieser Zustand blieb stationär und wurde durch zwei Monate beobachtet. Dann wurde das Thier wegen anatomischer Untersuchung umgebracht.

Sectionsergebniss: Eiterlose Heilung. Kein Prolaps. Die Läsion der rechten Hemisphäre betraf den Gyrus sigm. ant. et post. und griff auch auf die laterale Nachbarschaft desselben über. Die rechte Hemisphäre zeigte auch hier eine deutliche Atrophie im Vergleich zur linken. Der Balken war der ganzen Länge nach gespalten, der Thalamus opticus intact.

In allen diesen Fällen also, in denen ich an die Exstirpation im frontalen oder occipitalen Theil des Grosshirnes die Durchtrennung des Balkens angeschlossen hatte, konnte ich keine Neigung zur Restitution des gestörten Sehvermögens beobachten, trotzdem die Thiere durch zwei Monate und mehr täglich untersucht wurden.

Ich schritt nun zur zweiseitigen Ausführung dieser combinirten Operation, will aber hier gleich anführen, dass ich mich dabei einer etwas anderen Methode der Balkendurchtrennung bediente, um die Hemisphäre, an der früher schon eine Läsion gesetzt war, nicht neuerlich einem Insulte auszusetzen. Nachdem die nach dem Eingriff in die eine Hemisphäre eingetretene Sehstörung vergangen war, eröffnete ich das Schädeldach auf der anderen Seite knapp bis an die Mittellinie, ohne jedoch den Sinus longitudinalis freizulegen. Die Dura wurde auch hier der Länge nach gespalten, die Hemisphäre von der Mittellinie etwas abgedrängt und nun der Falx entlang das flache stumpfe Ende des Scalpells in den Balken ein-

gestossen und der Balken der Länge nach durchtrennt. Diese Methode hat den Vortheil, dass die Gefahr einer Sinusblutung geringer ist, und dass man die andere Hemisphäre vollständig schont.

Ich führe im Folgenden drei dieser Versuche an.

Hund Nr. 27 (vgl. Fig. 2) unter I A schon angeführt; es war die Gegend per Stelle A_1 links exstirpirt worden, und die Amblyopie hatte 18 Tage gedauert.

6. März 1903 wurde der Balken nach der eben angeführten Methode durchtrennt.

7. März. Wegen grosser Erschöpfung konnte das Thier nicht untersucht werden.

9. März. Beiderseitige temporale Amblyopie nachweisbar, rechts viel bedeutender als links.

Die Amblyopie für den linken Theil des Gesichtsfeldes besserte sich allmählich, konnte aber erst am 2. April nicht mehr nachgewiesen werden, während die Amblyopie für das rechte Gesichtsfeld bis zum 15. Juli unverändert beobachtet werden konnte, an welchem Tag das Thier behufs Section getödtet wurde.

Sectionsergebniss siehe bei I A. Kein Prolaps. Der Balken war der ganzen Länge nach durchschnitten. Thalamus intact. Atrophie der linken Hemisphäre.

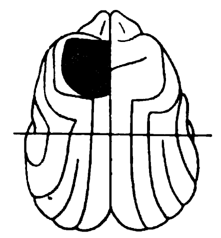


Fig. 22. Hund Nr. 32.

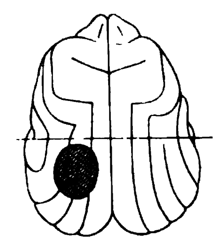


Fig. 23. Hund Nr. 25.

Hund Nr. 32. (Vgl. Fig. 22.)

5. Mai 1903. Gyrus sigmoideus ant. und post. der linken Hemisphäre exstirpirt. Bis zum 12. Mai waren grobe motorische Störungen der rechten Körperseite sichtbar. Deutliche Amblyopie für das rechte Gesichtsfeld.

17. Mai. Motorische Störung bedeutend gebessert. Amblyopie nicht mehr nachweisbar.

25. Mai. Balkendurchtrennung.

26. Mai. Keine Zunahme der Motilitätsstörung. Amblyopie nach rechts deutlich, nach links keine Amblyopie nachweisbar. Der Hund zeigte dieses Verhalten andauernd bis zum 16. Juli, an welchem Tage er getödtet wurde.

Sectionsergebniss: Eiterlose Heilung. Kein Prolaps. Von der linken Hemisphäre Gyrus sigmoideus post. und ant. in der ganzen Ausdehnung bis zur Medianlinie exstirpirt. Balken vollkommen durchtrennt, Psalterium, wie immer, ebenfalls durchtrennt, sonst keine Nebenverletzung. Thalamus intact. Atrophie der linken Hemisphäre und hydropische Erweiterung des linken Seitenventrikels.

Hund Nr. 25. (Vgl. Fig. 23.)

19. Januar 1903. Die Gegend der Munk'schen Stelle A_1 am linken Occipitallappen herausgenommen.

20. Januar. Keine Motilitätsstörung. Nach rechts amblyopisch in hohem Grade.

Die Amblyopie ist in 23 Tagen zurückgegangen.

27. Februar. Durchtrennung des Balkens.

28. Februar und 1. März. Er reagirte nur auf links vorgehaltene Gegenstände. Für das rechte Gesichtsfeld amblyopisch.

2. März. Idem.

In den folgenden Tagen trat Eiterung ein, und die Beobachtungen wurden in Folge dessen nicht verwerthet.

6. März. Todt.

Sectionsergebniss. Die Operationsstelle in der linken Hemisphäre liegt hauptsächlich in der zweiten Urwindung und überschreitet die erste und zweite Urfurche etwa 3 mm. Eine kreisrunde Wunde von einem Durchmesser von 1½ cm. Der Ventrikel war nicht eröffnet. Die hintere Grenze liegt 8 mm vor der hinteren Gehirnkante. Die vordere Grenze reicht gerade zur Fossa Sylvii-Falx-Linie.

Der Balken ist in seiner ganzen Länge durchschnitten. Commissura mollis ist bis auf eine schmale basale Zone durchtrennt. Der rechte Thalamus etwas verletzt.

An der rechten Hemisphäre subdurale Eiterung, an der linken keine entzündliche Erscheinung.

Diese Versuche zeigen nun, dass die nach Läsion eines Theiles der Convexität des Grosshirnes des Hundes auftretende Amblyopie, nachdem sie verschwunden ist, wieder neu hervorgerufen wird durch eine Vernichtung der Balkenbahnen, und dass nunmehr eine nochmalige Restitution nicht stattfindet. Ich möchte an dieser Stelle gleich erwähnen, dass ich in den meisten Fällen dieser Balkendurchtrennung nach Hirnverletzung eine Amblyopie auch für jene Seite beobachten konnte, auf welcher dieselbe nicht zu erwarten war, dass sie aber zum Unterschied der der Verletzungsstelle entsprechenden Amblyopie bloss von vorübergehender Dauer war; ob dies auf Nebenverletzungen bei der Balkenoperation zurückzuführen oder als eine functionelle Störung aufzufassen ist, lasse ich dahingestellt. Ferner glaube ich behaupten zu können, dass die motorischen Störungen, welche bei Exstirpation der motorischen Zone auftreten, eine geringere oder wenigstens langsamere Tendenz zur Restitution aufweisen, wenn der Balken durchtrennt ist. Von Carville und Duret[1]) sind vor langer Zeit, um zu prüfen, ob die Restitution

1) Arch. de Physiologie 1875.

motorischer corticaler Störungen durch Eintreten der anderen Hemisphäre erfolge, Versuche mit Balkendurchtrennung angestellt worden. Nach theilweiser Restitution der auf die Exstirpation in einer Hemisphäre folgenden Motilitätsstörung wurde eine Verschlimmerung derselben nach Balkendurchtrennung nicht beobachtet. Was die Sehstörung betrifft, so sind unsere Versuche scheinbar im Widerspruch mit dieser Erfahrung, aber wohl bloss scheinbar, wenn man bedenkt, dass die Motilitätsstörungen schon ziemlich grober Natur sein müssen, um durch die uns zur Verfügung stehenden Methoden eruirt zu werden, dass ferner für den normalen Ablauf der Motilitätsfunction bei Hunden und bei anderen Thieren derselben Stufe der Hirnentwicklung die Hirnrinde keine so wichtige Rolle spielt, und dass ein Thier, dem die motorischen Centren beiderseits total exstirpirt sind, und dessen Pyramidenbahn zerstört ist, sich — wahrscheinlich auf Grund seiner subcorticalen Centren — bald fast vollständig wie ein normales Thier wieder bewegen kann. Auch wir haben kein erneutes Auftreten der Störungen nach Balkendurchtrennung beobachten können, sondern glauben bloss, wie schon oben erwähnt, eine Verlangsamung der Restitution bei gleichzeitiger Exstirpation der motorischen Zone und Balkendurchtrennung beobachtet zu haben. Die im Capitel IV angeführten Versuche über alternirende Amblyopie haben uns gezeigt, dass die Restitution des Sehactes bei den nach Eingriffen in eine Hirnhälfte aufgetretenen Sehstörungen in gewissem Sinne von der Hirnhälfte der anderen Seite abhängig ist, und zwar derart, dass mit Läsion dieser Seite die restituirte Sehfunction nochmals Schaden leidet.

Diese Balkenversuche beweisen nun unzweideutig:

1. dass diese Restitution auf dem Wege des Balkens stattfindet;

2. dass auch für den normalen Ablauf dieser restituirten Sehfunction der Balken von essentieller Bedeutung ist, so dass eine Durchtrennung desselben den restituirten Sehact wieder von Neuem schädigt und die alte Sehstörung hervorruft, ohne dass nun eine nochmalige Restitution möglich wäre.

Ob nun diese Restitution auf der Bahn von Fasern vor sich geht, die von den subcorticalen optischen Centren der einen Seite durch den Balken zur Rinde oder zu anderen Hirnpartien der anderen Seite gehen, oder auf Bahnen, die zuerst zur Hirnrinde der gleichen Seite und erst von hier aus durch den Balken zu den in Betracht kommenden Hirntheilen der anderen Seite führen, lässt sich von

vornherein nicht sagen. Die zweite Art der Verbindung ist wohl die wahrscheinlichere, da Fasern, die von den subcorticalen Centren durch den Balken in die gegenseitige Hemisphäre ziehen, sich nicht nachweisen lassen (Muratoff). Aber ausserdem spricht auch dafür die häufige deutliche Atrophie der Hirnrinde der Hemisphäre, in welcher der Eingriff gemacht wurde. Diese Atrophie ist sehr auffallend. Während bei nicht zu ausgedehnter Läsion an einer Stelle im frontalen oder parietalen oder occipitalen Theile der Hirnrinde oder auch an zwei dieser Stellen kaum eine merkbare Atrophie der betreffenden Hemisphäre zu beobachten ist, stellt sich dieselbe häufig und rasch ein, wenn gleichzeitig mit einer solchen Operation oder erst später der Balken durchtrennt wird, während die Hemisphäre der unverletzten Seite keine Veränderung bemerken lässt. Diese Atrophie scheint mir auf die functionelle Störung zurückgeführt werden zu müssen; sie ist der anatomische Ausdruck und zugleich die Erklärung für die Unmöglichkeit der Restitution der verlorenen Function nach Balkendurchtrennung. Denn trotz der wichtigen Rolle, die die unverletzte Hemisphäre beim Zustandekommen der Restitution des Sehactes spielt, ist wohl diese Restitution nicht kurzweg als eine Verlegung des Sehactes der verletzten Seite in die andere Hemisphäre aufzufassen. Allerdings sah ich diese Atrophie nicht regelmässig auftreten, doch war sie in einigen Fällen unabhängig von der Ausdehnung der gesetzten Läsion so bedeutend, dass sie sicher eine wichtige Theilerscheinung beim Zustandekommen dieser Störungen bildet, und dass, wo sie nicht beobachtet wird, wohl äussere Nebenumstände, wie zu kurze Lebensdauer nach der Operation u. dergl., im Spiele sind.

Ueberblicken wir die Resultate dieser Untersuchungen, so sehen wir, dass die ganze Rinde der oberen Convexität des Grosshirnes zum normalen Sehact verwendet wird, indem eine Läsion derselben sowohl im frontalen als im parietalen und im occipitalen Theil eine Störung der Sehfunction regelmässig bedingt, dass diese Störung ferner jedes Mal grösstentheils wieder ausgeglichen wird. Die Ursache für die bleibenden Sehstörungen bei Verletzungen des occipitalen Theiles des Grosshirnes und der hinteren Partien des Parietalhirnes ergibt sich aus den dort gelegenen Endigungen der Sehstrahlung; anders steht es aber mit der Erklärung der Sehstörung, welche auftritt nach Verletzungen von Rindentheilen, die mit

den subcorticalen Sehcentren in keiner anatomisch nachgewiesenen directen Verbindung stehen, und zwar besonders der motorischen Zone des Grosshirnes.

Die Versuche Hitzig's mit doppelter Exstirpation haben gezeigt, in welch innigem functionellen Zusammenhang die vorderen und hinteren Gehirntheile mit dem Sehacte und zu einander stehen, so dass die Läsion der einen Stelle eine gewisse functionelle Aenderung im Zustande der anderen bedingt.

Dieses Verhältniss besteht nach unseren in Capitel II angeführten Versuchen zwischen dem frontalen und parietalen, zwischen dem parietalen und occipitalen und auch zwischen den einzelnen Partien des frontalen und den einzelnen Partien des parietalen Theiles unter einander, so dass auch für diese Theile die Behauptung Hitzig's Geltung hat.

Zur Erklärung dieser Thatsache hat Hitzig, allerdings unter grosser Reserve, eine Theorie der Hemmung aufgestellt. Er erklärt, wie gesagt, z. B. den Eintritt der Sehstörung von der motorischen Zone aus durch eine Hemmung auf die subcorticalen motorischen und von hier aus auf die subcorticalen optischen Centren. Dieser Vorgang soll dann eine gewisse Immunität dieser subcorticalen Centren schaffen gegen eine neuerliche, in umgekehrter Richtung ablaufende Hemmung, so dass bei Verletzung der Stelle A_1 in einer zweiten Operation keine Sehstörung mehr auftreten kann.

Stimmen auch unsere Resultate mit jenen Hitzig's überein, so können wir doch seiner Erklärung derselben nicht beipflichten. Denn wäre dieselbe richtig, so wäre nicht einzusehen, wieso die Sehstörung, welche nach der zweiten Operation ausbleibt, doch sofort wieder auftritt, wenn man in einer dritten Operation die Stelle A_1 der anderen Seite entfernt. Und auch das Wiederauftreten zurückgegangener Sehstörungen in Folge der Durchschneidung des Balkens spricht nicht für eine Immunität in den subcorticalen Centren. Für die gleichen Erfolge bei Operationen am frontalen und parietalen Hirn müsste man auch ein ähnliches Verhalten für die subcorticalen motorischen Centren annehmen.

Die Erklärung für diese Phänomene scheint uns in einer ganz anderen Richtung gesucht werden zu müssen.

Der Sehact ist jedenfalls eine sehr complicirte Function, und seine Störungen, auch die bloss corticalen, können sehr verschiedener Natur sein. Die Ausdrücke „rindenblind“ und „seelenblind“ be-

zeichnen bloss zwei Arten dieser corticalen Störungen. Analog den verschiedenen Arten von Aphasien beim Menschen gibt es wahrscheinlich eine grosse Reihe von Amblyopien, deren Natur und Unterschiede wir durch die Thieruntersuchung nicht genau feststellen können, und bei denen wir uns daher mit der blossen Voraussetzung ihres Vorhandenseins begnügen müssen. Dementsprechend ist auch die Sehsphäre wohl nicht der einzige für den Sehact wichtige Ort, sondern auch andere Partien der Hirnrinde müssen normal sein, damit der Sehact in allen seinen Componenten intact ablaufe. An den vorderen Antheil des Grosshirnes scheint nun eine dieser Componenten des Sehactes geknüpft, so dass eine Störung desselben bei Läsion dieser Stelle erfolgt.

Welches mag nun diese Componente sein? Hier im vorderen Abschnitt des Grosshirnes liegen die motorischen Centren, speciell auch die motorischen Centren für das Auge, und wir haben gesehen, dass sogar ganz kleine Läsionen eines dieser Augenbewegungscentren Amblyopie erzeugen. Zu dem vollkommenen Sehen ist aber eine richtige Localisation der Eindrücke der Retina und zur richtigen Localisation die intacte Kynästhesie der Augen und des Kopfes, vielleicht auch anderer Körpertheile von grösster Bedeutung. Mit der Störung der corticalen motorischen Centren fällt aber dieser für das richtige Sehen, für das Verständniss und die Localisation des Gesehenen so wichtige Factor weg, und es dürfte wohl die Voraussetzung Berechtigung haben, dass eine Form der Amblyopie in dieser sensomotorischen Störung ihre Ursache habe.

Nun stehen aber diese motorischen Centren mit der Sehsphäre der gleichen Seite, wie die Versuche gelehrt haben, in inniger functioneller Beziehung, so dass die Läsion eines jeden derselben eine Aenderung im functionellen Zustande des anderen bedingt, was auch eine Erklärung dafür geben würde, dass die optischen Störungen, gleichviel, welches Centrum betroffen ist, eine gewisse Aehnlichkeit an sich tragen. Diese Beziehung der Centren zu einander bildet ein dynamisches Gleichgewichtsverhältniss, dessen Störung eine Störung des ganzen Sehactes bedingt. Allerdings gleichen sich diese Störungen wieder aus, und zwar, wie unsere Versuche bewiesen haben, durch Theilnahme der anderen Hemisphäre an der Restitution auf dem Wege des Balkens. Aber nach der Restitution sind die dynamischen Factoren ganz andere geworden, und das dynamische Verhältniss hat seine wichtigsten Factoren in der anderen Hemisphäre, nicht mehr

in der lädirten. Dass dies sich so verhält, wird dadurch wahrscheinlich, dass, während einerseits Exstirpation der Stelle A_1 von jener Rindenhälfte, deren motorische Zone früher exstirpirt war, die Sehstörung secundär nicht mehr hervorruft, dieselbe andererseits sowohl durch Exstirpation der Stelle A_1 als auch der motorischen Zone der zweiten Hemisphäre hervorgerufen werden kann, und dass ferner schon die blosse Durchtrennung des Balkens, welcher gleichsam die Uebertragung des dynamischen Gleichgewichtsverhältnisses in die zweite Hemisphäre besorgt, dieselbe wieder zum Vorschein bringt. Man sieht aus diesen Versuchen auch, welche wichtige Rolle der Balken bei der Vertheilung und der Uebertragung der Functionen auf beide Hemisphären spielt; und dass eine solche Uebertragung die Hauptfunction des Balkens ist, zeigt der Umstand, dass blosse Balkendurchtrennung bei normalen Hemisphären ohne alle merklichen Folgen bleibt, während bei lädirten Hemisphären und durchtrenntem Balken die Störungen viel stärker und andauernder sind, als sie bei reiner Läsion der Rinde wären.

Zum Schlusse sei es mir gestattet, dem Vorstande des physiologischen Institutes, Prof. Sigm. Exner, sowie dem Assistenten Dr. C. Economo für die Anregung und die thatkräftige Unterstützung, die sie mir bei dieser Untersuchung zu Theil werden liessen, meinen Dank auszusprechen.

(Aus dem Röntgen-Laboratorium des k. k. Wiener allg. Krankenhauses.)

Ueber die Wirkung der Radiumstrahlen.

(Eine physiologisch-chemische Studie am Hühnerei.)

Von

cand. med. **Gottwald Schwarz.**

(Mit 5 Textfiguren.)

I.

Unter allen Wirkungen der Becquerel-Strahlen hat keine grösseres Interesse erregt und ist keine mehr geeignet, auch in der praktischen Medicin von Bedeutung zu werden als diejenige, welche sie auf lebendes Gewebe und speciell auf die menschliche Haut ausüben.

Walkhoff (1) hat im Jahre 1900 zuerst über eigenartige Veränderungen an der Haut berichtet, welche die Beschäftigung mit radioactiven Substanzen nach sich zieht und hat die dabei auftretenden Erscheinungen in vollkommene Anologie zu dem Symptomencomplex der Röntgen-Strahlen-Dermatitis gesetzt. Seither hat eine ganze Reihe von Autoren Walkhoff's Erfahrungen bestätigt, unter Anderen Becquerel selbst, dessen Angaben ich wegen der Bedeutsamkeit seines Namens und der Prägnanz seiner Schilderung speciell hervorheben möchte. Becquerel trug einst, bloss durch ein paar Stunden, ein stark wirksames Radiumpräparat wohlverpackt in seiner Westentasche. Vierzehn Tage nachher bemerkte er entsprechend der Stelle, an der sich das Radium befunden hatte, an seiner Bauchhaut das Auftreten einer Entzündung, die immer grössere Dimensionen annahm und schliesslich in ein tiefgreifendes Geschwür überging, das jeder Therapie trotzte und nach Monaten noch nicht ausgeheilt war. — Aehnliche Mittheilungen über eine derartige Erkrankungsform, die man in der letzten Zeit nicht unzweckmässig als „radiogene Entzündung“ bezeichnet hat, sind — wie erwähnt — von

zahlreichen Fachmännern gemacht worden — und es ist kein Wunder, dass in der Aera der Röntgen-Therapie auch die Heilkunde schon die radioactiven Substanzen in den Bereich ihrer Mittel gezogen hat. Einschlägige Publicationen, von denen ich nur die jüngsten von Guido Holzknecht (2) und Alfred Exner (3) erwähne, haben bei tuberculösen und auch andersartigen Hauterkrankungen (Feuermal), ja bei bösartigen Neubildungen (Carcinom, Melanosarkom), über Erfolge zu berichten gehabt, die uns mit Grund hoffen lassen, dass die radioactiven Stoffe, deren Wirksamkeit an keinerlei complicirte elektrische Installationen geknüpft ist, einen wichtigen, vielleicht, wenn die Fabrikation eine billigere geworden sein wird, den wichtigsten Platz in der Radiotherapie überhaupt einzunehmen bestimmt sind.

Die Grundlagen, die diesen räthselhaften radiogenen Veränderungen normaler und pathologischer Gewebe zur Basis dienen, sind freilich bisher nicht völlig erkannt. Zwar hat die klinische und pathologisch-anatomische Beobachtung unseren Gegenstand bereits erschöpft und mit dankenswerther Klarheit uns gelehrt, dass es sich bei allen derartigen Processen, mögen sie nun durch ultraviolette Lichtstrahlen, durch Röntgen- oder durch Becquerel-Strahlen, hervorgerufen werden, stets um eine primäre Zelldegeneration mit anschliessender, secundärer reactiver Entzündung handle.

Ueber die Ursache dieser eigenartigen Zellnekrobiose, zu deren Hervorrufung z. B. eine 20 Minuten lange, ja 10 und 5 Minuten währende Application einer radioactiven Substanz genügt und die niemals sofort, sondern stets nach einem tagelangen Latenzstadium einsetzt — darüber konnte man sich nur in Vermuthungen ergehen.

Professor O. Giesel (4), dieser verdienstvollste aller deutschen Radiumforscher, hat in dieser Beziehung vergangenes Jahr den Weg gezeigt, den wir zu betreten haben. Ich lasse am besten seine eigenen Worte folgen:

„Papier, in welchem Radiumpräparate längere Zeit aufbewahrt werden, wird braun und brüchig. Celluloid verliert ebenfalls seine Festigkeit. Intensive Radiumstrahlen scheinen also moleculare Umlagerungen zu bewirken, womit sich auch die physiologische Wirkung auf die pflanzliche und thierische Zelle erklären liesse“ . . .

War mit dieser Bemerkung, deren Richtigkeit einleuchtet, der Tenor jeder Behandlung unseres Themas gegeben — so ist doch andererseits klar, dass zuerst die Frage entschieden werden musste, ob nicht eine momentane Reizerscheinung, eine dynamische auf den Energiewechsel der Zelle Bezughabende — jener chronischen Stoffwechselreizung vorausgehe. Zu diesem Zwecke wurde die Schwimmhaut eines (nicht curarisirten) Frosches direct unter dem Mikroskop, bei gleichzeitiger Durchstrahlung des Objectes mit Becquerel-Strahlen, beobachtet. Es haben sich hierbei keinerlei Veränderungen an den in Frage kommenden Theilen (Muskelfasern, Gefässen, Pigmentzellen) ergeben — ein Resultat, das mit den in ähnlicher Weise von Joseph und Prowazek (5) für Röntgen-Strahlen erhobenen Beobachtungen übereinstimmt.

Damit war endgültig die einzuschlagende Richtung präcisirt. Nur die physiologisch-chemische Methode konnte Aufschlüsse herbeiführen. Experimente mussten darauf zielen, an den Bestandtheilen der Zelle wahrnehmbare chemische Veränderungen durch die Energie der Radiumstrahlen zu erzeugen. Und wo wären die Inhaltstoffe der Zelle in solcher Zahl — so praktisch — so vor äusseren Schädlichkeiten (Fäulniss, Verdunstung) geschützt, vereinigt gewesen als im Hühnerei, diesem kleinen Museum physiologisch-chemischer Präparate.

II.

Um auf die gleich zu besprechenden Versuche übergehen zu können, wird es von Vortheil sein, einen kurzen Ueberblick der chemischen Zusammensetzung unseres Objectes einzuschalten.

A. Die Schale des Hühnereies besteht aus 98 % anorganischer Substanz (meist $CaCO_3$) und 2 % organischer, eiweissähnlicher Stoffe.

B. Die Schalenhaut ist aus keratinähnlichen Substanzen zusammengesetzt.

C. Das Weissei enthält, abgesehen von Wasser und Salzen:
   1. Eiweisskörper: Albumin, Globuline,
   2. Fette: Oleïn, Palmitin,
   3. Kohlehydrate: Traubenzucker.

D. Das Gelbei (Dotter) enthält, abgesehen von Wasser und Salzen:

1. Eiweisskörper: Globuliu (Vitellin),
2. Eiweissverbindungen: Caseïn, Nucleïn (im weissen Dotter),
3. Abkömmlinge des Eiweisses: Lecithin (in grossen Mengen. Eidotter ist der Ausgangspunkt bei der Lecithingewinnung). Cholestearin,
4. Fette: Oleïn, Palmitin,
5. Kohlehydrate: Traubenzucker,
6. Den Farbstoff Luteïn, ein Lipochrom.

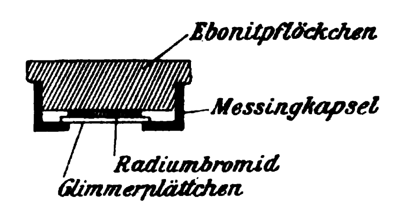


Fig. 1. Radiumkapsel (natürl. Grösse Durchschnitt).

III.

Ich lasse nunmehr die Schilderung von vier überaus einfachen Versuchen folgen. Die dabei verwendete radioactive Substanz war das Bromid des Radiums in der Quantität von 2 cg und in der Form, wie sie von der Braunschweiger Chininfabrik in den Handel gebracht wird. Ein kleines cylindrisches Messinggefässchen besitzt an seinem Boden einen Ausschnitt, der mit einer Glimmerplatte bedeckt ist. Auf dieser ist das Radiumbromid als gelbes grobkörniges Pulver ausgebreitet, das hier durch ein hineingeschraubtes Ebonitpflöckchen fest angepresst und auf diese Weise fixirt wird. Die Manipulation mit einer derartigen Kapsel ist sehr bequem und erfordert keinerlei Sorgfalt. Die Strahlen durchdringen leicht das Glimmerfenster, und eine solche Kapsel ist im Stande, nach zehn Minuten langem Aufliegen auf der Haut schwere langdauernde Veränderungen zu veranlassen.

Bei meinem ersten Versuche nun legte ich die Radiumkapsel auf ein frisches Hühnerei, fixirte sie durch einen Heftpflasterstreifen und zog dann mit einem Bleistift den Contour der Kapsel auf der Schale nach, um den Ort der Application des Radiums unverrückbar anzumerken. In dieser Anordnung verblieb Alles an einem dunkeln, kühlen Orte durch 144 Stunden. Nach Ablauf dieser Zeit wurde die Kapsel abgenommen. Es lag vor:

1. Eine leichte Bräunung der Kalkschale, ziemlich circumscript, entsprechend der Stelle der maximalen Strahlenwirkung.

2. Keine Veränderung der Schalenhaut.

3. Leichte Eindickung und Häutchenbildung am Weissei. Keine Coagulation oder Gelatinirung.

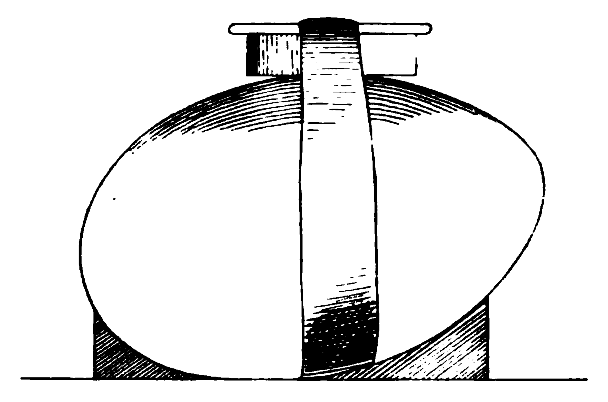


Fig. 2. Ei mit Radiumkapsel.

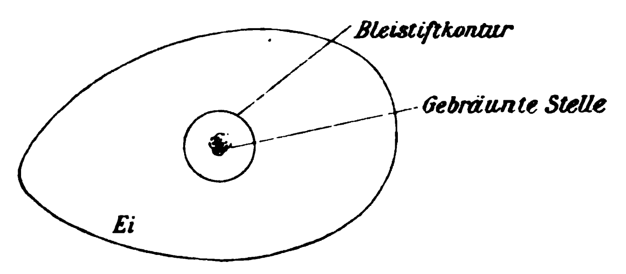


Fig. 3. Bräunung der Kalkschale; von oben gesehen.

4. Durchscheinend grünlich-graue Verfärbung einer 4 mm im Diameter betragenden Stelle am Dotter. Bei der ziemlich groben Eröffnung drang die Pincette hier ein und nahm einen starren Bröckel von hier mit.

Weitere Untersuchungen habe ich diesmal nicht vorgenommen.

Nebenbefund: Unentwickelte Keimscheibe.

Der zweite Versuch ist in seiner Anordnung identisch mit dem ersten, ebenso in seinen Ergebnissen. Es kommt nur noch hinzu, als Resultat eingehenderer Untersuchung:

5. Die veränderte Stelle des Dotters ist sehr starr, kann mit der Pincette aus der übrigen weichen Umgebung herausgehoben

werden. Sie erzeugt einen schwachen Geruch und einen äusserst starken, höchst widerlichen Geschmack nach schlechtem Leberthran, von dem es nahe lag, zu vermuthen, dass er durch zersetztes Lecithin hervorgerufen wird. Der übrige Dotter ist nach Aussehen, Geruch und Geschmack von normaler Beschaffenheit.

Nebenbefund: Unentwickelte Keimscheibe.

Der dritte Versuch diente lediglich zur Controle und hatte den Zweck, zu ermitteln, inwieweit eine etwa entstandene locale Wärme an den erhobenen Befunden betheiligt sein mochte. Zwar ist die spontane Erwärmung des Radiumchlorids eine äusserst geringe und

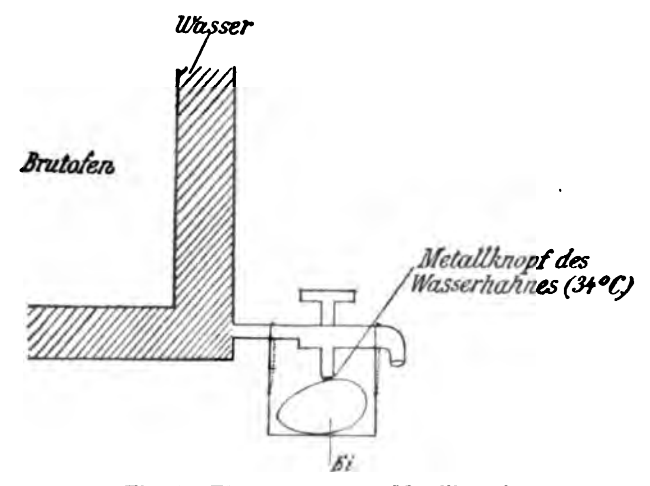


Fig. 4. Ei am erwärmten Metallknopf.

durch die Glimmerplatte hindurch nicht wahrzunehmen. Andererseits haben aber O. Curie und Laborde (6) mit Hülfe thermoelektrischer Messungen doch nachgewiesen, dass die Temperatur eines Gramms Radiumchlorid um anderthalb Grade der 100theiligen Scala höher ist als die der Umgebung, — ein Umstand der bei 144 stündiger Versuchsdauer immerhin in die Wagschale fallen kann und die Anstellung der Controle rechtfertigt. Bei derselben wurde mehr als das Sechsfache von dem Temperaturüberschuss des Radiums zur Anwendung gebracht, derart, dass an Stelle der Radiumkapsel ein durch Verbindung mit einem Brutofen constant auf 34° C. gehaltener metallischer Knopf der Eischale durch 144 Stunden aufruhte. Die Temperatur der Umgebung betrug 24° C. (Differenz 10° C. [$6 \times 1{,}5 = 9$]). Das Ergebniss dieses Versuches war ausser der Entwicklung eines kleinen, abnormen Embryos ein negatives. Der Dotter war un-

verändert, ebenso die Eischale nicht gebräunt. Das Eiweiss war entsprechend der grösseren Temperatur, etwas wasserärmer als normal.

Ein vierter Versuch[1]) endlich hatte die Absicht, festzustellen, inwieweit der Sauerstoff an den geschilderten Veränderungen mitwirkte. S. und P. Curie (7) haben beobachtet, dass die Radiumstrahlen im Stande seien, den Sauerstoff der Luft zu ozonisiren. Ausserdem wissen wir ja, dass eine ganze Reihe von photochemischen Processen an die Anwesenheit von Sauerstoff geknüpft sind. Es war daher von theoretischem (denn in praxi kommt ja dieser Fall nicht vor) Interesse zu erfahren, in welcher Weise die Abwesenheit von O die

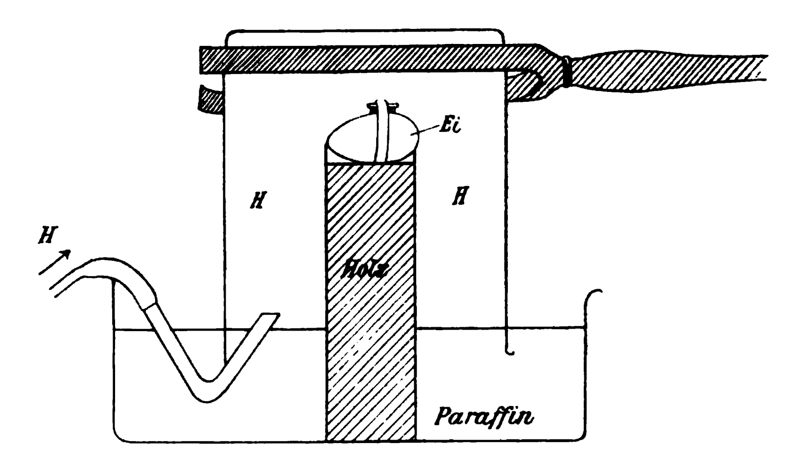


Fig. 5. Ei mit Radiumkapsel in der Wasserstoffatmosphäre. (Durchschnitt.)

Versuchsergebnisse modificire. Zu diesem Zwecke wurde ein in der oben beschriebenen Weise mit Radium adaptirtes Ei in eine Wasserstoffatmosphäre gebracht. In einem Kipp'schen Apparate wurde Wasserstoff entwickelt, in H_2SO_4 gewaschen, über glühendes Kupfer (Entfernung beigemengten Sauerstoffes) in ein mit flüssigem Paraffin abgeschlossenes Glasgefäss geleitet, das Ei und Radium beherbergte. Das Gas in dem Gefäss wurde täglich, um den per diffusionem etwa durch das Paraffin hineingelangten Sauerstoff wieder zu verdrängen, ausgiebig erneuert. Nach 144 Stunden Beendigung des Versuches.

Ergebnisse.

1. Leichte graue Verfärbung der Kalkschale.
2. An der Schalenhaut keine Veränderung.

1) Im medicin.-chem. Institut (Prof. E. Ludwig) ausgeführt.

3. Eindickung und Häutchenbildung am Weissen des Eies.

4. Leuchtend hellgraue Verfärbung einer 5 mm im Durchmesser betragenden Dotterstelle (Verfärbung viel intensiver als bei O-Zutritt).

5. Diese Stelle etwas starrer als die Umgebung. Geschmack verändert, doch nicht deutlich nach zersetztem Lecithin schmeckend wie bei O-Zutritt.

IV.

Analysiren wir nunmehr die gewonnenen Resultate!

Was zunächst die Bräunung der Kalkschale anlangt, so sind zur Erklärung dieser Thatsache a priori zwei Möglichkeiten zulässig. Es kann sich hierbei sowohl um eine Veränderung der anorganischen als auch der organischen Substanz handeln. Goldstein (8) hat gefunden, dass viele Salze, wenn sie von Kathodenstrahlen getroffen werden, eigenthümliche Färbungen annehmen, und Holzknecht (9) hat dasselbe für Röntgen-Strahlen nachgewiesen. Auch Radiumstrahlen sind im hohen Grade befähigt, diese sogenannten „Nachfarben" zu erzeugen, und Giesel (10) hat in der deutschen physikalischen Gesellschaft ausführlich darüber berichtet. Er führt eine ganze Reihe von Salzen an, die sich durch Becquerel-Strahlen verfärben lassen, unter Anderen Steinsalz, Bromkalium, Flussspath — also eine Calciumverbindung. Von Calciumcarbonat, das die Hauptmasse der Eischale ausmacht, ist zwar dort nicht die Rede — aber es könnte dies wohl zufällig unterblieben sein. — Zur Lösung der Frage, ob es sich bei der Bräunung der Kalkschale um eine solche Nachfarbe handelt, dient jedoch ein einfaches Mittel: Exposition an das Sonnenlicht. Die Nachfarben haben nämlich die Eigenschaft, binnen weniger Minuten im Tageslichte zu verschwinden. Ich habe das Stück der Schale, welches die gebräunte Stelle enthielt, durch viele Stunden am Tageslichte liegen lassen. Zwar schien die Verfärbung oberflächlich etwas schwächer geworden zu sein. Bei Prüfung im durchfallenden, vom Auge abgeblendetem Lichte war jedoch eine verfärbte undurchsichtige Stelle, trotz tagelanger Exposition, in den grellsten Sonnenstrahlen unvermindert vorhanden. Es geht daraus hervor, dass (wenigstens der Hauptsache nach) die beobachtete Bräunung auf eine Veränderung der organischen, eiweissähnlichen Grundsubstanz der Schale zurückzuführen ist — und dass also auch albuminoide Stoffe nach kurzer Zeit schon deutlich in ähnlicher Weise auf die neue Energie reagiren, wie sie Giesel bei der

Cellulose beschrieben hat. Meiner Ansicht nach handelt es sich hierbei um eine Art trockener Destillation, wobei dem organischen Molekül H, O und C in Form flüchtiger C-haltiger Verbindungen entrissen wird — während ein Theil des C zurückbleibt und die Bräunung, gleichwie bei der Verkohlung eines organischen Körpers, bedingt.

Angesichts der Veränderungen an der Kalkschale erscheint das Verhalten des Weisseies einigermaassen auffallend. Ausser einer gewissen Wasserverarmung ist eine besondere Reaction nicht zu bemerken. Weder Coagulation noch Gelatination (was auf Bildung eines Albuminates hinweisen würde) kann man erkennen. Geruch und Geschmackssinn können gleichfalls keine charakteristischen Merkmale ermitteln. — Wir müssen also sagen, dass, soweit wenigstens unsere unbehülfliche Untersuchungsmethode reicht — gröbere Modificationen an der Proteïnlösung, welche das Weisse des Eies repräsentirt, durch die Radiumstrahlen nicht hervorgerufen werden.

Um so mehr springen die Veränderungen in die Augen, die an dem Dotter während unseres Versuches vor sich gegangen sind. Bedenkt man noch ausserdem, dass die Entfernung des Dotters von der Energiequelle viel grösser ist als die des Eiweisses von derselben, und dass die Intensität der Strahlung mit der Entfernung sehr rasch abnimmt — so erscheint uns diese Radiumwirkung geradezu als electiv.

Was zunächst die Verfärbung betrifft, die sowohl bei O-Abschluss als auch bei O-Zutritt mit dem bereits geschilderten Unterschied nach Nuance und Intensität stattfindet — so handelt es sich hierbei um eine Zersetzung des Luteïns. — Das Luteïn ist ein organischer Farbstoff und gehört in chemischer Beziehung zu den Lipochromen, d. h. es ist löslich in Fetten, Aether, Alkohol, Benzol, Chloroform und in Seifenlösungen und konnte noch nicht von Fetten frei erhalten werden. In physiologischer Hinsicht sind die Liprochrome autochthone, i. e. innerhalb der Zellen befindliche Pigmente und spielen, abgesehen von ihrem Vorkommen in den Fetten, den Corpora lutea, den Ganglienzellen, insbesondere nach Krukenberg (11) bei den als Chlorome bezeichneten, grünlich gefärbten, bösartigen Geschwülsten eine Rolle. — Das Luteïn bedingt die gelbe Farbe des Eidotters und kann nach Hoppe-Seyler in reinem Zustande durch Sonnenlicht unter Entfärbung zersetzt werden.

Um eine derartige Zersetzung handelt es sich auch in unserem

Falle. Ob die Radiumstrahlen als solche die Zerstörung besorgen, oder ob das durch Absorption derselben im Innern des Eies entstehende Luminescenzlicht das wirksame Agens ist, lässt sich mit voller Sicherheit nicht entscheiden. Bei dem folgenden Gedankengang erscheint aber das Erstere im höchsten Grade wahrscheinlich. — Die Radiumstrahlen haben die Eigenschaft, eine grosse Zahl von Körpern mehr oder minder stark zum Leuchten zu bringen — das ist bekannt und trifft auch für den Inhalt des Eies zu. Von dem Grade dieses Leuchtens darf man sich aber keine zu grosse Vorstellung machen. Selbst bei den luminescirenden Körpern par excellence (Baryumplatincyanid) muss das Auge in vollständiger Dunkelheit wohl ausgeruht sein, um überhaupt eine Lichtempfindung zu haben. Die Intensität des erzeugten Lichtes ist also eine äusserst geringe, und mit den Intensitäten gar nicht zu vergleichen, welche durch die durchscheinende Kalkschale in das Ei eindringen, wenn dasselbe am Tageslichte liegt, wobei keine wahrnehmbare Zersetzung des Luteïns stattfindet. Es ist freilich nicht zu vergessen, dass das Luminescenzlicht von grünlicher Farbe, also von einer chemisch ziemlich wirksamen Qualität, ist. Dennoch aber spielt bei photochemischen Processen der Intensitätsfactor eine zu grosse Rolle, als man sich vorstellen könnte, die Strahlen des schwachen grünlichen Luminescenzlichtes bedingten die Zersetzung des Luteïns. Würde man eine photographische Platte unter einer Eischale dem Sonnenlicht exponiren, so würde dieselbe nach Bruchtheilen von Secunden geschwärzt werden, während man mit einer Lichtquelle von gleicher Intensität und Qualität wie das Radioluminescenzlicht wohl erst nach sehr langer Zeit Schwärzung erzielen würde. Die Schwärzung der photographischen Platte mit Hülfe radioactiver Substanz wird übereinstimmend auf die strahlende neue Energie selbst zurückgeführt. Ich halte es daher für begründet, auch in unserem Falle, der Radiumenergie selbst die Zerstörung des Luteïns zuzuschreiben.

Ich komme nunmehr auf einen Punkt zu sprechen, der mir das Hauptinteresse zu verdienen scheint, und zwar desshalb, weil er geeignet ist, uns vielleicht einen Schlüssel zum Verständniss der räthselhaften radiogenen Veränderungen des lebenden Gewebes zu geben.

Es ist bereits erwähnt worden, dass die bei Sauerstoffzutritt veränderte Stelle im Dotter nicht nur nach Farbe und Consistenz, sondern besonders auch dem Geschmacke nach charakteristische

Merkmale darbot. Als ich das veränderte Stückchen kostete und den abscheulichen, thranigen Geschmack verspürte, schwebte mir vor, dass eine tiefgreifende Zersetzung des Lecithins vor sich gegangen war. In dieser Annahme wurde ich nicht nur durch verschiedene Angaben in der Literatur bestärkt, sondern besonders auch dadurch, dass durch Darstellung von Lecithin aus Eidottern (wofür ich Herrn Wilhelm Kulka meinen besten Dank sage) ein Object gewonnen wurde, an dem ich meine Geschmacksempfindung identificiren konnte.

Der durch Radiumstrahlen veränderte Dotter hatte in der That den Geschmack des zersetzten Lecithins, der vom Trimethylamin herrührt. Wie erwähnt, hatten Angaben verschiedener Autoren mir dies im höchsten Grade wahrscheinlich gemacht. Ich beschränke mich diesbezüglich auf die Anführung einiger Citate.

Munk (12):

„Bei der Fäulniss entstehen aus dem Lecithin Glycerinphosphorsäure und Cholin, welch letzteres leicht wieder in Trimethylamin und CH_4 zerfällt. Das Vorkommen von Trimethylamin ist daher zumeist auf fäulnissartige Zersetzung von Lecithin zurückzuführen."

Husemann (13):

„Dieses Trimethylamin bedingt den starken Fischgeruch der schlechten dunklen Leberthransorten."

Nach Hoppe-Seyler-Thierfelder (14) wurde Trimethylamin im Leberthran und faulenden Eiern nachgewiesen und ist überall auf Zersetzung des Lecithins zurückzuführen.

Bei diesen Angaben spielt die Fäulniss des Eies eine gewisse Rolle. Ich muss daher noch einmal ausdrücklich bemerken, dass nur die kreisrunde, circumscripte von Radiumstrahlen maximal getroffene Partie die Eindickung, Verfärbung und den charakteristischen Geschmack des schlechten Leberthrans zeigte, während der ganze übrige umgebende Dotter von normalem Geschmack war. Dass also die Eier von vornherein verfault waren, ist ausgeschlossen. — Dass aber gerade die von Radiumstrahlen getroffene Partie besonders disponirt zur Fäulniss gewesen wäre, ist desshalb unmöglich, weil, wie E. Aschkinass und Caspari (15) in einer Arbeit über die bakterienschädigende Wirkung der Becquerel-Strahlen nachgewiesen haben, das Wachsthum von Bakterienkolonien bereits binnen 2—4 Stunden vollständig gehemmt wird. Danach

befand sich die von den Radiumstrahlen getroffene Dotterstelle geradezu unter antiseptischen Verhältnissen.

Die Radiumstrahlen also zersetzen das Lecithin. Auf diesen Körper wollen wir nunmehr etwas näher eingehen.

Das Lecithin hat die Formel:

$$\begin{array}{l} C{-}H_2{-}O{-}C_{18}H_{35}O \\ | \\ C{-}H{-}O{-}C_{18}H_{35}O \\ | \\ C{-}H_2{-}O \diagdown \\ \qquad HO \rangle PO \\ \quad \diagup C_2H_4{-}O \diagup \\ N \leftarrow (CH_3)_3 \\ \quad \diagdown OH. \end{array}$$

Es steht also den Fetten nahe, enthält aber Stickstoff in Form des an Phosphorsäure gebundenen Cholins und documentirt durch diesen seinen Stickstoffgehalt seine Abstammung vom Eiweiss. Es stellt im reinen Zustande eine wachsartige, knetbare Masse dar, die sich in der Hitze rasch, aber langsam auch bei niedrigerer Temperatur an der Luft unter Bräunung zersetzt, wobei es den charakteristischen Geruch und Geschmack nach Trimethylamin annimmt. Das reine Lecithin ist überhaupt ein leicht zersetzlicher Körper — und es konnte daher nicht Wunder nehmen, dass auch die Radiumenergie es zersetzt, — was ein eigens angestellter Versuch lehrte. Eine auf die Radiumkapsel gelegte, etwa 2 mm dicke Schicht von Lecithin (das freilich nicht mehr ganz unzersetzt war) zeigte im Centrum entsprechend der stärksten Radiumwirkung bereits nach kurzer Zeit einen Vorsprung der Zersetzung, der sich durch eine gegen die Peripherie contrastirende stärkere Bräunung und lebhaften Trimethylamingeschmack und -Geruch kundgab.

Diese Zersetzung geht stets unter Wasseraufnahme folgendermaassen vor sich:

$$\begin{array}{l} \quad /\!\!/ (C_{18}H_{35}O_2)_2 \\ C_3H_5{-}O \diagdown \\ \qquad HO \rangle PO \\ \quad \diagup C_2H_4{-}O \diagup \\ N \leftarrow (CH_3)_3 \\ \quad \diagdown OH \end{array} + 3H_2O = \underset{\text{Stearinsäure}}{2(C_{18}H_{36}O_2)} + \underset{\text{Glycerin-phosphorsäure}}{C_3H_9PO_6} + \underbrace{C_5H_{15}NO_2}_{\text{Cholin, welches Trimethylamin abspaltet.}}$$

Nach Verworn (10) ist das Lecithin als ein Spaltungsproduct der Eiweisskörper, speciell wohl der Nucleïne, zu betrachten, mit denen es zusammen vorkommt.

Es steht in der Zelle in einer noch dunkeln Verbindung zur protoplasmatischen Eiweisssubstanz.

Mit diesen kurzen Bemerkungen über die chemische Natur des Lecithins sind jedoch unsere Betrachtungen über dasselbe noch nicht abgeschlossen. Das Lecithin spielt im Leben des Organismus eine so interessante Rolle, dass wir näher darauf eingehen müssen, um so mehr als gerade an diese biologischen Eigenthümlichkeiten Erörterungen sich anknüpfen werden, welche den Angelpunkt unserer Untersuchung zu bilden bestimmt sind.

Hoppe-Seyler (17) spricht sich über die eigenartige Stellung des Lecithins folgendermaassen aus:

„Lecithin (sowie Cholesterin) sind in entwicklungsfähigen oder in der Entwicklung begriffenen Zellen, als Eidotter, Spermatozoen, farblosen Blutkörperchen, pathologisch schnell wachsenden Geschwülsten, Pflanzensamen, Sporen, Knospen junger Triebe im Frühling, Pilzen, Hefezellen, so allgemein verbreitet gefunden worden, dass man ihnen eine bestimmte Beziehung zur Zellentwicklung wegen dieses verbreiteten und regelmässigen Vorkommens zuschreiben muss, ohne dass man jedoch über die Art der Entstehung und ihre Bethätigung im Stoffwechsel der Zellen etwas Näheres angeben könnte."

Da ja in allen Geweben Entwicklungsprocesse vor sich gehen, ist Lecithin bei feinerer Untersuchung in allen thierischen Geweben zu finden [Hoppe-Seyler-Thierfelder (17)].

Das Lecithin scheint somit ein Stoff zu sein, welchen die Zelle zu ihrer Entwicklung und Fortpflanzung nothwendig braucht. Vielleicht ist die Zersetzung des Lecithins die Energiequelle für die Theilungsarbeit. Thatsache ist jedenfalls, dass wir es in grosser Menge überall dort finden, wo Entwicklungsprocesse vor sich gehen werden, z. B. im Eidotter, oder vor sich gehen, z. B. in allen normaler und pathologischer Weise rasch wuchernden Geweben.

Diese Thatsache nun scheint im Zusammenhalt mit unserer Beobachtung der geradezu electiven Wirkung der Becquerel-Strahlen auf die lethicinhaltigen Eiweisspartien des Eies (Dotter) geeignet zu sein, uns die räthselhaften Schädigungen und Veränderungen des lebenden organischen Gewebes durch die Becquerel- und füglich auch durch die Röntgen-Strahlen zu erklären. So wie im Ei das Lecithin durch die Radiumstrahlen tiefgreifend zersetzt

wird, so muss auch das in der lebenden, Sauerstoff verzehrenden Zelle vorhandene Lecithin zersetzt werden. Sei es nun, dass der Mangel an disponiblem Lecithin, sei es, dass die entstandenen Zersetzungsproducte als Reiz wirken — zwingende logische Folge ist es jedenfalls, dass immer diejenigen Gewebe am stärksten auf die Radiumstrahlen reagieren werden, die gemäss ihrer stärksten Entwicklungsfähigkeit den grösseren Gehalt an Lecithin beanspruchen und besitzen.

Vieles, was bisher unverständlich war, erscheint in diesem Sinne als natürliche Consequenz. Man hat sich z. B. darüber gewundert, warum die neuen Strahlen ganz besonders auf die Haut wirken. Wenn man bedenkt, dass in der Papillarschicht der beständig sich abnutzenden und regenerirenden Haut jedenfalls die stärksten Entwicklungsprocesse vor sich gehen müssen, so erscheint dies gar nicht mehr wunderbar. Innerhalb des Hautorgans sind es wiederum die Haarwurzeln, in denen das Maximum der Entwicklung stattfindet. Danach besitzt der Haarausfall bei Röntgen-Bestrahlung, der oft schon stattfindet, bevor es zu irgend einer Reaction der Haut selbst gekommen ist — eine sehr auffallende Erscheinung —, nichts Geheimnissvolles mehr. Und in derselben Weise ist es nur ganz selbstverständlich, dass die neuen Strahlen — was alle Fachmänner übereinstimmend hervorheben — eine elective Wirkung auf das rasch wachsende lupöse und carcinomatöse Gewebe ausüben. So wie der lecithinreiche Dotter wird auch das lecithinreiche Geschwulstgewebe electiv betroffen. Wohl handelt es sich hier nur um eine verhältnissmässig kurze —, dort um eine längere Applicationszeit der wirksamen Energie; principiell bedingt dies aber keinen Unterschied. Die Zelle und alle die mit ihrem Leben verknüpften vitalen Processe in den organischen Geweben sind eben ein äusserst feines Reagens und bieten uns selbst nach relativ kurzer Einwirkung der Radiumstrahlen durch Nekrose, Zerfall, Entzündung, Geschwürsbildung u. s. w. ein besseres Kriterium für die vor sich gegangene Zersetzung des Lecithins als das chemische Individuum in vitro durch Veränderung seiner Farbe, Consistenz und seines Geschmackes.

Fassen wir schliesslich die Hauptpunkte von Allem, was unsere Untersuchung ergeben hat, zu einem übersichtlichen Bilde kurz zusammen, so können wir sagen:

1. Die Becquerel-Strahlen sind im Stande, albuminoide Körper im Sinne einer trockenen Destillation zu zersetzen.

2. Die Becquerel-Strahlen rufen an Lösungen nativen Eiweisses keine gröberen Veränderungen hervor.
3. Die Becquerel-Strahlen entfärben den organischen Farbstoff Lutein.
4. Die Becquerel-Strahlen wirken electiv auf das Lecithin in der Zellsubstanz, woraus sich ihre biologischen Wirkungen und speciell die Wirkung auf schnell wucherndes Gewebe normaler und pathologischer Natur erklären lassen.

Literatur.

1) Walkhoff, Photograph. Rundschau. 1900.
2) u. 3) Berichte der Kaiserl. Akademie der Wissenschaften. 1903. Wiener klin. Wochenschr. 1903 Nr. 27 S. 804.
4) O. Giesel, Samml. chemischer und chemisch-technischer Vorträge. VII. (Herausgeg. v. Pf. Dr. E. B. Ahrens.)
5) Joseph und Prowazek, Zeitschr. für allgem. Physiologie Bd. 1. 1903.
6) P. Curie und Laborde, Compt. rend. t. 86 Nr. 11 p. 673. 1903.
7) S. u. P. Curie, Compt. rend. t. 79 p. 823. 1899.
8 Goldstein, Sitzungsber. der Berliner Akademie S. 937, 1894. S. 1017, 1895. S. 222, 1901.
9) Holzknecht, Verhandl. d. deutschen physik. Gesellsch. Bd. 4 H. 1 u. 2.
10) F. Giesel, Verhandl. d. deutschen physikal. Gesellsch. Bd. 2. 5. Jan. 1900.
11) Krukenberg, Grundzüge der vergleichenden Physiologie der Farbstoffe und Farben. Heidelberg 1887.
12) J. Munk, Eulenburg's Realencyklopädie Bd. 13 S. 381.
13) Husemann, Eulenburg's Realencyklopädie Bd. 13 S. 372.
14) Hoppe-Seyler-Thierfelder, Handbuch d. physiol.-chemisch. Analyse S. 164.
15) E. Aschkinass und Caspari, Pflüger's Archiv Bd. 86 S. 603.
16) Verworn, Allgem. Physiologie.
17) Hoppe-Seyler, Physiol. Chemie 1881 S. 79. — Hoppe-Seyler, Medicinisch-chemische Untersuchungen Heft 1 S. 140.

Ueber den Einfluss der Wasserstoffionen auf die Invertase des Aspergillus niger.

Von

A. Kanitz.

Im Jahre 1889 erschien im dritten Bande der „Annales de l'Institut Pasteur" eine ausgedehnte Untersuchung über die Invertase des Aspergillus niger von A. Fernbach[1]).

Fernbach hatte das Enzym dadurch erhalten, dass er den Pilz auf Raulin'scher Nährlösung cultivirte und letztere nachher durch reines Wasser ersetzte, wobei die Invertase in das Wasser hinein diffundirte.

Die mit so erhaltenen Lösungen gemachten verschiedenen Versuche gaben wenig übereinstimmende Resultate aus dem Grunde, weil die Invertase schon durch sehr kleine Mengen von Säuren oder Basen (1 : 40 000) in ihrer Wirksamkeit beeinflusst wird. Und zwar wirken schon die kleinsten Mengen von Basen hemmend, während kleinere Säuremengen die Wirksamkeit des Enzyms erhöhen. Da er sich von dieser Empfindlichkeit des Enzyms emancipiren wollte, hatte Fernbach Versuche angestellt, um festzustellen, bei welcher Concentration an Säure das Optimum der Invertase liegt.

Das Optimum wurde dadurch bestimmt, dass gleichconcentrirte Rohrzuckerlösungen, gleiche Enzymmengen enthaltend, gleichlange Zeit mit wechselnden Mengen von Säuren bei 56 ° C. — bei welcher Temperatur das Enzym sein Temperaturoptimum haben soll — gehalten worden sind, und nachher die gespaltenen Zuckermengen mittelst Fehling'scher Lösung bestimmt wurden. In

1) S. 531. Sur le dosage de la sucrase.

Parallelversuchen wurde die von den Säuren allein invertirte Zuckermenge bestimmt und von den Gesammtresultaten abgezogen.

Betrachtet man die von Fernbach ausgeführten verschiedenen Versuchsreihen, so ergibt sich aus ihnen, dass die grösste Menge Zucker in gleicher Zeit dann von dem Enzym hydrolisirt wurde, wenn folgende Anzahl Gramme der verschiedenen Säuren in einem Liter gelöst waren:

Schwefelsäure	0,025	—	0,2
Oxalsäure	0,05	—	0,5
Weinsäure	0,1	—	2
Bernsteinsäure	0,2	—	8
Milchsäure	0,1	—	5
Essigsäure	1	—	20.

Da Fernbach, wie ich eingangs erwähnte, die Versuche hauptsächlich in der Absicht angestellt hatte, um für seine Specialuntersuchungen jedes Mal reproducirbare Verhältnisse zu erhalten, so war sein Zweck mit der Bestimmung der Optima erreicht, und er hat aus seinem dargelegten Beobachtungsmaterial keine weiteren Schlüsse gezogen. Mir erscheint nun das zu thun nicht ohne Interesse.

Rechnet man die in der obigen Tabelle angeführten Säureconcentrationen auf moleculare Mengen um, so findet man, dass das Optimum der Wirkung der Aspergillus-Invertase in Lösungen vor sich geht, welche ein Mol der jeweilig verwendeten Säuren in folgende Anzahl Liter Wasser enthalten:

Schwefelsäure	3840	—	480
Oxalsäure	2520	—	252
Weinsäure	1500	—	75
Bernsteinsäure	590	—	14,75
Milchsäure	900	—	18
Essigsäure	60	—	3.

Das sind an und für sich für die verschiedenen Säuren sehr regellose Werthe!

Wenn wir aber für dieselben diejenige Grösse einsetzen, welche ihre ausgeprägteste Eigenschaft, nämlich dass sie Säuren sind, ausmacht, ich meine ihre Wasserstoffionconcentration, so finden wir nachstehende Anzahl Liter, worin bei den in der vorigen Tabelle entsprechenden Concentrationen der Säuren ein Gramm-Ion Wasserstoff enthalten sein würde:

Schwefelsäure	1920	— 266
Oxalsäure	2172	— 266
Weinsäure	2027	— 320
Bernsteinsäure	3324	— 430
Milchsäure	3000	— 396
Essigsäure	1800	— 300[1]).

Diese Zahlen, namentlich die in der zweiten Colonne, bezeugen — in Anbetracht der bei den Versuchen obwaltenden mannigfachen Versuchsfehler, der kleinen Concentrationen, um welche es sich überhaupt handelt, und unter Berücksichtigung, dass schon sehr kleine Ungenauigkeiten im Dissociationsgrade der schwachen Säuren bei der Berechnung der Wasserstoffionconcentration grosse Unterschiede ergeben — eine bemerkenswerthe Uebereinstimmung, so dass man sagen kann: die undissociirte Säure sowie das Anion üben innerhalb der untersuchten Gebiete keinen Einfluss auf das Enzym aus, dasselbe wird vielmehr in seiner Wirksamkeit nur durch das Wasserstoffion unterstützt.

Zu einem ähnlichen Resultat gelangt man auch, wenn man diejenigen Concentrationen der Säuren vergleicht, welche die Wirksamkeit des Enzyms ganz aufheben. Das ist der Fall nach Fernbach in einer $^1/_{96}$ mol. (1 ‰) Schwefelsäure- oder $^1/_{88}$ mol. (4 ‰) Oxalsäurelösung. In dieser Concentration ist die Schwefelsäure zu ca. 79 % in $2H^{\cdot}$ und SO_4'', die Oxalsäure zu 73 % in $H^{\cdot}$ und

1) Hierbei wurden folgende Dissociationsgrade angenommen:

Schwefelsäure in $^1/_{8840}$ mol. Lösung ganz, in $^1/_{480}$ mol. Lösung zu 90 % in $2\,H^{\cdot}$ und SO_4'' gespalten.

Oxalsäure in $^1/_{2520}$ mol. Lösung zu 58 % in $2\,H^{\cdot}$ und $COO \cdot COO''$, in $^1/_{252}$ mol. Lösung zu 94,7 % in $H^{\cdot}$ und $COOH \cdot COO'$ gespalten.

Weinsäure in $^1/_{1500}$ mol. Lösung zu 74 %, in $^1/_{75}$ mol. Lösung zu 23,4 % in $H^{\cdot}$ und $C_2H_2(OH)_2COOH \cdot COO'$ gespalten.

Bernsteinsäure in $^1/_{590}$ mol. Lösung zu 17,75 %, in $^1/_{14,75}$ mol. Lösung zu 3,3 % in $H^{\cdot}$ und $C_2H_4COOH \cdot COO'$ gespalten.

Milchsäure in $^1/_{900}$ norm. Lösung zu 30 %, in $^1/_{18}$ norm. Lösung zu 4,8 % in $H^{\cdot}$ und $CH_3CH(OH)COO'$ gespalten.

Essigsäure in $^1/_{60}$ norm. Lösung zu 3,33 %, in $^1/_8$ norm. Lösung zu 1 % in $H^{\cdot}$ und CH_3COO' gespalten.

Vgl. W. Ostwald, Lehrb. d. allgem. Chemie, 2. Aufl., Bd. 2 (1) S. 725 und Zeitschr. f. physikal. Chemie Bd. 3 S. 170, 241, 369. 1889. — W. Ostwald, Ueber die Affinitätsgrössen organischer Säuren und ihre Beziehungen zur Zusammensetzung und Constitution derselben.

COOH·COO′ gespalten, was einer Wasserstoffionconcentration von $^1/_{57}$ resp. $^1/_{44}$ norm. entsprechen würde, also unter Berücksichtigung der Versuchsverhältnisse und Berechnungsmöglichkeiten sehr nahe zu einander liegende Concentrationen.

Ich möchte das von mir entwickelte Resultat folgendermaassen formuliren:

Die Invertase des Aspergillus niger besitzt ihr Optimum in Lösungen, welche in Bezug auf Wasserstoffionen rund $^1/_{8000}$ bis rund $^1/_{800}$ normal sind, wobei der letzteren Zahl die Bedeutung zukommt, dass von jener Concentration an Wasserstoffionen das Enzym noch nicht merklich geschädigt wird.

Nachtrag

zur

letzten Anmerkung des Artikels „Bemerkung über das Mineralstoffbedürfniss der Pilze".

Von

O. Loew.

Nach K. Thum können bei der Entwicklung (aber nicht bei der Farbstoffbildung) Bac. pyocyaneus und verwandte Bakterien mit Kalk statt Magnesia auskommen (Arbeiten aus dem Bakt. Inst. Karlsruhe, 1897, S. 375). Ferner ist für Azotobacter nach Vogel und Gerlach Kalk unentbehrlich (Centralbl. für Bakteriologie, II. Abth., August 1903).

(Aus dem physik. Institut der Universität Würzburg.)

Akustische Prüfung der Thatsachen des Talbot'schen Gesetzes.

Von

Karl Marbe.

Die vorliegende Schrift bildet einen Nachtrag zu meiner Arbeit „Thatsachen und Theorien des Talbot'schen Gesetzes"[1]).

Bezeichnet man die Dauer einer Periode, innerhalb welcher dieselbe Reizung eines Sinnesorgans periodisch wiederkehrt, als t, die mittlere Variation der innerhalb der Zeit t wirkenden Elementarreize als v, das arithmetische Mittel der innerhalb der Zeit t wirkenden Elementarreize als m, so lassen sich, wie sich aus meiner letzten Arbeit unmittelbar ergibt, folgende für das Gebiet der Optik sicher und die übrigen Sinnesgebiete wahrscheinlicher Weise zutreffenden Sätze aufstellen:

a) Die bei der kritischen Periodendauer und den kleineren Periodendauern aus zwei oder mehreren successiv-periodischen Reizen resultirende Empfindung wird durch m bestimmt und ist unabhängig von t und v.

b) Die Verschmelzung von successiv-periodischen Reizen, die noch keine constante Empfindung erzeugen, wird befördert durch Verminderung von t oder v oder durch Vergrösserung von m.

Aus Satz ‚a' folgt für diejenigen Sinnesgebiete, in welchen constante Reize constante Empfindungen hervorbringen, die Gültigkeit des Talbot'schen Gesetzes im engeren Sinne des Wortes. Auch lässt sich für Sinnesgebiete, in welchen constante Reize keine constanten Empfindungen erzeugen, der dem Talbot'schen Gesetz im engeren Sinn in diesen Gebieten wahrscheinlicher Weise entsprechende Thatbestand[2]) aus Satz ‚a' ableiten. Der unter ‚b' mit-

---

1) Dieses Archiv Bd. 97 S. 335 ff. 1903, wozu ich die ebenda S. 641 mitgetheilten Berichtigungen zu vergleichen bitte.

2) A. a. O. S. 382.

getheilte Satz umfasst alle Einzelsätze, welche vom Einfluss der Reizintensitäten und Reizdauern auf das Verschmelzungsphänomen handeln[1]).

Ich stellte mir nun die Aufgabe, die Gültigkeit der Sätze a und b für das Gebiet der Akustik experimentell zu prüfen. Uebrigens haben schon mehrere frühere Autoren mit successiv-periodischen Gehörsreizen gearbeitet, wobei sie zu Resultaten gelangten, die sich auf dem Boden meiner Theorie leicht erklären lassen.

Alfred M. Mayer[2]) liess Töne von Stimmgabeln, die zwischen 64 und 1024 Schwingungen per Secunde machten, intermittirend[3]) auf das Ohr einwirken, wobei sich ergab, dass die successiv-periodischen Töne um so leichter, d. h. bei um so geringerer Successionsgeschwindigkeit zu einer constanten Empfindung verschmolzen, je schwächer und je tiefer sie waren.

Ein intermittirend wirkender Gehörsreiz kann nun offenbar betrachtet werden als zwei successiv periodisch wirkende Reize, von denen einer gleich Null ist. Die Differenz zweier solcher Reize wird nun natürlich um so geringer, je schwächer der intermittirende Reiz ist. Mit abnehmender Differenz der beiden successiv-periodischen Reize wird aber offenbar v kleiner, wodurch die Verschmelzung, wie es thatsächlich geschah, begünstigt werden muss.

Mit der Verminderung von v nimmt bei den Mayer'schen Versuchen allerdings auch m ab, was nach meiner Theorie für die Verschmelzung ungünstig ist. Dass indessen der Einfluss von v gewichtiger ist als der von m, kann nicht besonders auffallen, und zwar um so weniger, als sich die Sache im Gebiet der Optik ganz analog verhält. Eine rotirende, aus schwarzen und weissen Sectoren bestehende Scheibe verschmilzt um so besser, je weniger intensiv sie

---

1) A. a. O. S. 336 unter 1—5.

2) The American Journal of Science and Arts vol. 108 S. 241 ff. 1874, vol. 109 S. 267 ff. 1875 und vol. 147 S. 1 ff. 1894.

3) Es erscheint mir nicht ausgeschlossen, dass bei den in den beiden ersten Arbeiten mitgetheilten Untersuchungen die in's Ohr gelangenden Töne nicht absolut unterbrochen, sondern vielmehr nur in einem, übrigens bei allen Versuchen constanten Verhältniss erheblich geschwächt wurden. Doch dürfte dieser Umstand ohne wesentliche Bedeutung für die Mayer'schen Resultate gewesen sein. Meine oben folgende Discussion dieser Resultate würde jedenfalls keine principielle, sondern nur eine sachlich unwesentliche Veränderung erfahren müssen, wenn die Unterbrechung nicht immer eine vollständige gewesen sein sollte.

beleuchtet wird. Diese Thatsache wird dadurch herbeigeführt, dass die Differenz der Reizstärken mit abnehmender Beleuchtung geringer wird, während die gleichzeitige Abnahme von *m* auch hier, wie bei den Mayer'schen Versuchen, ohne wesentlichen Einfluss auf die kritische Periodendauer ist.

Dass bei den Mayer'schen Experimenten die intermittirenden Gehörsreize um so leichter verschmolzen, je tiefer sie waren, hängt damit zusammen, dass innerhalb der von Mayer benützten Tonhöhen physikalisch gleich intensive, aber tiefere Töne schwächer erscheinen als höhere. Die Reizempfindlichkeit nimmt für Töne zwischen 64 und 1024 Schwingungen mit wachsender Höhe erheblich zu[1]). Es liegt daher nahe, zu schliessen, dass innerhalb der fraglichen Grenzen auch weit über der Reizschwelle liegende höhere Töne stärker erscheinen als tiefere, — eine Annahme, die durch viele gelegentliche Beobachtungen und einige wenigstens qualitative experimentelle Prüfungen genügend gestützt wird[2]). Hören wir aber innerhalb der Höhen von 64 bis 1024 Schwingungen höhere Töne stärker als tiefe, so wird innerhalb dieser Grenzen eine Verminderung der Schwingungszahl für die Verschmelzung denselben Erfolg haben müssen wie eine Verminderung der Intensität. Durch beide Manipulationen nähern sich die unterbrochenen Reize (d. h. diejenigen der beiden successiv-periodischen Reize, welche grösser sind als Null) hinsichtlich ihrer psychophysischen Wirkung der Wirkung des Reizes Null. Durch beide Manipulationen werden daher alle innerhalb der Zeit *t* vorhandenen Elementarreize hinsichtlich ihrer psychophysischen Wirkung unter sich durchschnittlich ähnlicher. Auch die Verminderung der Tonhöhe innerhalb der fraglichen Grenzen muss daher die Verschmelzung begünstigen.

Aehnliche Untersuchungen wie Mayer haben Urbantschitsch[3]) und Cross & Goodwin[4]) ausgeführt.

Abraham und K. L. Schäfer[5]) liessen zwei physikalisch gleich starke Sirenentöne successive und periodisch auf das Ohr

1) Max Wien, dieses Archiv Bd. 97 S. 1 ff. 1903.

2) Stumpf, Tonpsychologie Bd. 1 S. 365 ff. und Bd. 2 S. 416 ff.

3) Dieses Archiv Bd. 25 S. 323 ff. 1881.

4) Proc. Amer. Acad. Boston June 1891.

5) Zeitschr. f. Psychol. u. Physiol. der Sinnesorg. Bd. 20 S. 408 ff. 1899. Einzelne in das Gebiet der successiv-periodischen Gehörsreize gehörige Be-

wirken und bestimmten die Successionsgeschwindigkeit, bei welcher die Töne nicht mehr getrennt wahrgenommen werden konnten. Die beiden successiv-periodischen Töne lagen entweder eine kleine oder grosse Secunde, eine kleine oder grosse Terz, eine Quarte oder Quinte weit auseinander. Die Experimente erstreckten sich auf Töne zwischen der Contra- und der viergestrichenen Octave. Die Versuchsergebnisse liessen keinen Einfluss des Intervalls auf die kritische Periodendauer erkennen. Ein Einfluss der Tonhöhe zeigte sich insofern, als die kritische Periodendauer an den Enden der untersuchten Höhenscala grösser war als in der Mitte, die Verschmelzung also dort leichter eintrat als hier.

Der Umstand, dass Abraham und Schäfer einen Einfluss des Intervalls auf die kritische Periodendauer nicht nachweisen konnten, zeigt, dass die Grösse des Intervalls als solchen für die kritische Periodendauer von untergeordneter Bedeutung ist, ein Ergebniss, welches ganz dem entsprechenden Thatbestand in der Optik entspricht, wo bisher niemand einen Einfluss des Unterschieds der Farbentöne auf die kritische Periodendauer nachzuweisen vermochte[1]). Dass indessen ein Einfluss des Intervalls als solchen auf die kritische Periodendauer überhaupt nicht besteht, kann aus den Versuchen von Abraham und Schäfer nicht geschlossen werden, da man wohl kaum annehmen darf, dass zwei Töne, die hinsichtlich ihrer Höhe eben merklich verschieden sind, eine gleiche kritische Periodendauer haben, wie zwei um eine Quinte auseinander liegende. Wird man ja doch auch nicht annehmen wollen, dass zwei eben merklich verschiedene Farbentöne ebenso schwer mit einander verschmelzen, wie zwei complementäre. Die Annahme, dass das Intervall zweier Töne als solches bezw. der Unterschied zweier Farbentöne als solcher ohne Einfluss auf das Verschmelzungsphänomen sei, würde zudem theoretisch kaum verständlich sein, während die Annahme, dass zwei Qualitäten um so leichter verschmelzen, je näher sich die ihnen

---

obachtungen finden sich auch bei Helmholtz, Lehre von den Tonempfindungen, 4. Aufl. S. 234 ff. Mach, Sitzungsber. d. Wiener Akad. d. Wissensch., Math.-naturw. Cl. Jahrg. 1865 S. 133 ff. Exner, dieses Archiv Bd. 11 S. 415 ff. 1875. Stumpf, Tonpsychologie Bd. 1 S. 211 ff. und Bd. 2 S. 88 f. Weyer, Philos. Studien Bd. 14 S. 616 ff. 1898 und Bd. 15 S. 67 ff. 1900.

1) Vgl. dieses Archiv Bd. 97 S. 338. 1903.

entsprechenden psychophysischen Erregungen liegen, auf dem Boden meiner Theorie ohne Weiteres erklärbar ist.

Die Untersuchungen von Abraham und Schäfer, die sich auf Töne zwischen G_1 und f^4 beziehen, fallen grossentheils in die Grenzen der von Mayer benützten Tonhöhen von 64 bis 1024 Schwingungen. Da innerhalb dieser Höhenunterschiede tiefe Töne schwächer erscheinen als hohe und da diese Thatsache den Mayerschen Versuchen zu Folge für die Verschmelzung in Betracht kommt, so könnte man vielleicht einen Augenblick daran Anstoss nehmen, dass Abraham und Schäfer für grössere Intervalle nicht kürzere kritische Periodendauern fanden als für kleinere. Man könnte nämlich, abgesehen von dem vorhin besprochenen Einfluss des Intervalles als solchen auf die kritische Periodendauer, auch erwarten, dass grössere Intervalle desshalb schwerer verschmelzen als kleinere, weil die Differenz der subjectiven Intensitäten bei jenen grösser ist als bei diesen. Doch wird man zu bedenken haben, dass sich der fragliche Einfluss bei Tönen, die höchstens eine Quinte weit aus einander liegen, kaum wird geltend machen können.

Die Thatsache, dass die Verschmelzung bei den tiefsten und höchsten unter den benützten Tönen leichter eintrat als in der Mitte des untersuchten Tongebietes, hängt offenbar mit dem bekannten Verhalten der Unterschiedsempfindlichkeit für Tonhöhen zusammen, welche für die höchsten und tiefsten von Abraham und Schäfer benützten Töne geringer ist als für die Mitte des von ihnen untersuchten Tongebietes[1]). Der Umstand, dass in den höchsten untersuchten Tonlagen (d. i. zwischen a^3 und f^4) die kritische Periodendauer verhältnissmässig gross war, hängt vielleicht ausserdem damit zusammen, dass nach den oben citirten Untersuchungen von Max Wien gerade hier die Reizempfindlichkeit und daher wohl auch die subjective Intensität am grössten ist. Eine Verlegung eines in der Mitte des von Abraham und Schäfer untersuchten Tongebietes gelegenen Intervalles in den Tonbezirk a^3 bis f^4 muss daher wohl in demselben Sinne wirken wie eine Vergrösserung von m, d. h. sie wird die Verschmelzung begünstigen müssen. Auch in der Optik gibt es einen dem eben erörterten ganz analogen Fall. Lassen wir zwei verschiedene, subjectiv gleich helle, homogene Lichter von mittlerer

1) Max Meyer, Zeitschr. f. Psychol. u. Physiol. d. Sinnesorgane Bd. 16 S. 352 ff. 1898.

Stärke successive und periodisch auf das Auge wirken und verdunkeln wir dann die Umgebung der variirenden Fläche, so bleibt auch hier die mittlere physikalische Intensität der beiden Reize, d. h. *m*, gleich. Die Verdunkelung der Umgebung wirkt indessen (analog der Vermehrung der Schwingungszahl in der Akustik) ebenso wie eine Vergrösserung von *m* und wird daher (wie die Vermehrung der Schwingungszahl im Gebiet der Töne) für die Verschmelzung vortheilhaft sein müssen.

Die Autoren, welche bisher mit successiv-periodischen Gehörsreizen gearbeitet haben, meinten in der Regel aus ihren Untersuchungen Schlüsse über das Abklingen isolirter Gehörsempfindungen ziehen zu können. So glaubte Mayer in der im Fall der kritischen Periodendauer festgestellten Intermittenzzeit die Zeit zu finden, während welcher die Gehörseindrücke nach Aufhören des Reizes nicht merklich schwächer werden. Dass diese Auffassung der Mayerschen Versuche nicht zulässig ist, ergibt sich aus der Thatsache, dass die constanten Empfindungen, welche den unterbrochenen Stimmgabeltönen der Mayer'schen Versuchsanordnung entsprechen, nicht dieselbe Intensität haben wie eine Empfindung, die einem constanten Stimmgabelton entspricht. Die constanten Empfindungen im Fall der Mayer'schen Anordnung sind Functionen nicht nur der Reize, sondern der Reize einschliesslich der Componenten, die gleich Null oder doch [1]) nahezu gleich Null sind: sie sind minder intensiv als die Empfindungen, welche den nicht unterbrochenen Stimmgabeltönen entsprechen. Es gilt somit gegen die Mayerschen Ueberlegungen derselbe Einwand, den ich schon früher [2]) gegen ganz analoge, auf optische Verhältnisse bezügliche Ausführungen Plateau's geltend gemacht habe. Alle diese Ueberlegungen machen implicite die falsche Voraussetzung, dass während der Reizpausen ein ausschliesslich durch den vorhergehenden Reiz bewirkter Vorgang ablaufe.

---

1) Vgl. oben S. 552 Anm. 3.

2) Philos. Stud. Bd. 9 S. 399. 1893. Mayer nennt *die Zeit, innerhalb welcher die Gehörsempfindung seiner Meinung nach nicht merklich schwächer wird*, „Residual Sonorous Sensation.“ Die von ihm in der ersten Arbeit aufgestellte und nachher zwei Mal wesentlich veränderte Formel für die Residual Sonorous Sensation ist auch desshalb nicht einwandfrei, weil Mayer bei seinen Versuchen die Differenz der Dauern der beiden eine Periode bildenden Reize veränderte, dabei aber stillschweigend annahm, dass diese Veränderung für die Verschmelzung belanglos sei.

Abraham[1]) sucht auf Grund der kritischen Periodendauer und mit Hülfe von Betrachtungen, die den bekannten von Fick und Exner im Gebiet der Optik analog sind, den Satz abzuleiten, dass innerhalb weiter Grenzen alle Töne unabhängig von ihrer Höhe dieselbe Abklingezeit haben. Dieses Resultat erscheint desshalb nicht als haltbar, weil die Ableitung desselben von Seiten Abraham's voraussetzt, dass die Tonempfindungen nach dem einfachen Schema abklingen, welches Fick und Exner mit Unrecht für die entsprechenden Erscheinungen in der Optik in Anspruch genommen haben. Es ist aber bekannt, dass die Tonempfindungen keineswegs im Sinne jenes Schemas, also einer Curve ohne Maxima und Minima, abklingen. Es scheinen vielmehr hier ähnliche Thatsachen zu gelten, wie diejenigen, welche Hess für das Abklingen optischer Empfindungen festgestellt hat[2]). Eine Untersuchung der Thatsachen des Abklingens im Gebiet des Gehörsinnes kann daher nicht auf dem einfachen Weg der Versuche mit successiv periodischen Reizen, sondern nur auf dem beschwerlichen Weg der Untersuchung isolirter Gehörreize stattfinden.

Meine eigenen Experimente bilden zum Theil eine Erweiterung, zum Theil eine Bestätigung der bisher bekannten Versuchsergebnisse. Ich stellte mir zunächst die Aufgabe, den oben unter ‚a' aufgeführten Satz zu prüfen. Zu diesem Zwecke liess ich eine Appun'sche durch Elektricität erregte Stimmgabel schwingen, welche in der Secunde 231 ganze Schwingungen machte. Vor der Stimmgabel befand sich ein gut abgestimmter kastenförmiger Resonator aus Holz, von welchem aus der Schall durch einen Schlauch direct in's Ohr gelangen konnte. Der Resonator war ganz geschlossen, abgesehen von dem Loch, durch welches die Luftschwingungen in den Schlauch gelangten, und einer kleinen Oeffnung in Rechteckform, durch welche die Schwingungen in den Resonator eintreten konnten. Zwischen Gabel und Resonator liess ich einer älteren Anordnung Mayer's[3]) folgend eine dicke Pappscheibe rotiren, in welcher sich innerhalb eines Kreisringes eine Anzahl Ausschnitte befand. Die Breite dieses Kreisrings betrug 1,7 cm; die Entfernung seines innersten Kreises

1) Zeitschr. f. Psychol. u. Physiol. der Sinnesorg. Bd. 20 S. 417 ff. 1899.

2) Urbantschitsch, a. a. O. S. 335 ff. und dieses Archiv Bd. 24 S. 585 ff. 1881. Freilich sucht Urbantschitsch selbst, übrigens mehr im Sinne Mayer's, aus Untersuchungen mit successiv-periodischen Reizen Schlüsse über das Abklingen der Empfindung zu ziehen. (Dieses Archiv Bd. 25 S. 326 ff. 1881.)

3) A. a. O. Bd. 108 S. 242 f.

vom Scheibencentrum war 6,3 cm gross. Ich benützte acht gleich grosse Ausschnitte, zwischen welchen jeweils ein gleich grosses Stück Pappe, das wir als Brücke bezeichnen wollen, stehen blieb. Jeder der acht Ausschnitte, sowie jede der acht Brücken aus Pappe war demnach 22,5° gross. Die Scheibe war auf einem mit einem Tourenzähler versehenen Rotationsapparat montirt, der mittelst einer Uebertragung durch einen Elektromotor in Bewegung gesetzt wurde. Der Motor befand sich in einem geschlossenen ganz mit Filz und Wolle ausgepolsterten Kasten. Dieser stand ebenso wie der die Scheibe tragende Rotationsapparat auf einer Filzplatte, wodurch störende Nebengeräusche ausgeschaltet wurden.

Ich führte nun den Schlauch in mein rechtes Ohr ein. Drehte sich die Scheibe ganz langsam, so hörte ich successive und periodisch jeweils zunächst einen starken kurze Zeit constanten Ton, dem ein kurzer Uebergang zu einem wiederum kurze Zeit constanten schwachen Ton folgte; dieser ging in analoger Weise in den ursprünglichen starken Ton über u. s. f. Diese Erscheinung hängt damit zusammen, dass die durch die äusseren Gehörgänge in die Ohren gelangende Energie in zwei Componenten zerfällt. Die eine dieser Componenten ist constant und wird durch diejenigen Schwingungen repräsentirt, welche frei und ohne Schlauch in das linke Ohr eintreten, sowie durch diejenigen, welche durch den Schlauch in das rechte Ohr gelangen, falls sich eine Brücke zwischen dem Loch des Resonators und der Gabel befindet. Diese letzteren Schwingungen können zum Theil daher rühren, dass die zwischen der Oeffnung des Resonators und der Gabel stehende Brücke die für den Resonator bestimmten Schwingungen nicht abzuschneiden, sondern nur zu dämpfen vermag, zum Theil daher, dass durch die Wände des Schlauches Schwingungsbewegungen in denselben übertragen werden. Die andere Componente ist variabel mit der Lage der Ausschnitte und Brücken der Scheibe zu der Oeffnung des Resonators. Befindet sich ein Ausschnitt der rotirenden Scheibe vor der Oeffnung, so ist dem Eintritt der Schwingungen in den Resonator kein Hinderniss entgegengestellt. In der Zeit, in welcher ein Contourenrand vor der Oeffnung vorbeipassirt, muss die Intensität der im Resonator auftretenden Schwingungen stetig wachsen oder geringer werden, je nachdem sich ein Ausschnitt oder eine Brücke zwischen Gabel und Oeffnung schiebt. Abgesehen von den durch den Schlauch in das rechte Ohr eintretenden schon erörterten Schwingungen, die einen Theil der constanten

Componente ausmachen, bilden daher die durch den Schlauch in's rechte Ohr gelangenden Schwingungen die variable Componente, indem sie hinsichtlich ihrer Intensität mit der Rotation der Scheibe in demselben Sinne schwanken wie die Intensität der vorhin erwähnten subjectiven Erscheinungen. Wenn sich eine Brücke zwischen der Gabel und dem Resonator befindet, ist die variable Componente offenbar gleich Null. Diese Anordnung entspricht natürlich dem Fall, in welchem der schwächere der beiden constanten Töne wahrgenommen wird.

Ich liess nun die Rotationsgeschwindigkeit der Scheibe allmählich wachsen, indem ich die Geschwindigkeit des Motors durch Regulirung eines Widerstandes vergrösserte. Die vier subjectiven Phasen wurden dabei immer undeutlicher, bis sie einer anderen dauernden subjectiven Erscheinung Platz machten, die wir als „Rollen“ bezeichnen wollen und die genau der analogen Erscheinung des „Flimmerns“ in der Optik entspricht. Bei einer weiteren Steigerung der Geschwindigkeit hörte ich einen absolut constanten Ton. Bei einer weiteren und sehr erheblichen Steigerung der Geschwindigkeit veränderte sich dieser in keiner Weise.

Eine einfache Ueberlegung, die der bekannten in der Optik üblichen vollständig entspricht, lehrt nun, dass die Gesammtheit der innerhalb einer längeren Zeit T in die Ohren gelangenden Energie von der Rotationsgeschwindigkeit unserer Scheibe vollständig unabhängig ist, während natürlich die aus vier Phasen bestehende Dauer einer Periode t mit zunehmender Rotationsgeschwindigkeit abnimmt, und zwar im gleichen Verhältniss, in welchem die Rotationsgeschwindigkeit wächst. Mein Experiment lehrt daher, dass die bei genügender Successionsgeschwindigkeit der Reize resultirende Empfindung von t unabhängig ist, wofern dieses ebenso gross oder kleiner ist als die kritische Periodendauer.

Ich habe dann dasselbe Experiment mit einer Scheibe ausgeführt, welche sich in der Beziehung von der ersten unterschied, dass ihre Ausschnitte 12,5° und ihre Brücken 32,5° gross waren. Der resultirende Ton war hier natürlich schwächer. Im Uebrigen zeigten sich die analogen Erscheinungen wie bei der ersten Scheibe. Endlich bat ich Herrn Professor Külpe, bei diesen Beobachtungen als Versuchsperson zu fungiren. Bei den mit beiden Scheiben ausgeführten Untersuchungen regulirte ich selbst den Widerstand, während Herr Professor Külpe gänzlich unwissentlich, d. h. ohne von meinen

Manipulationen Kenntniss zu nehmen, beobachtete. Auch hier ergaben sich dieselben Erscheinungen; vor Allem muss hervorgehoben werden, dass Herr Professor Külpe weder eine Schwächung noch eine Verstärkung der Intensität des Tones bemerken konnte, als die Grösse t unter den kritischen Werth heruntersank.

Hiermit ist die eine Hälfte des unter ‚a' mitgetheilten Satzes für den Gehörsinn bewiesen [1]). Ein vollständiger Beweis dieses Satzes würde dann gegeben sein, wenn man bei successiv-periodischen Gehörsreizen, die eine constante Empfindung erzeugen, nun auch unter Beibehaltung bestimmter Werthe von m und t die Grösse v variirte und wenn sich auch hierbei die constante Empfindung nicht änderte. Die Prüfung dieser Seite des Satzes ‚a' lässt sich mit der beschriebenen Versuchsanordnung nicht ausführen und fand, wie wir später sehen werden, auf andere Weise statt.

Mit den Beobachtungen des Herrn Professor Külpe wurden einige Messungen verbunden. Ich constatirte zunächst mit Hülfe des Tourenzählers und einer Fünftelsecundenuhr, bei welcher Rotationsgeschwindigkeit Herr Professor Külpe eben einen constanten Ton zu hören glaubte, um dann auf Grund dieser Ablesungen die kritischen Periodendauern zu berechnen. Für die erste Scheibe erhielt ich als kritische Periodendauer den Werth 4,7 σ. Bei der zweiten Anordnung war die kritische Periodendauer gleich 5,0 σ. Weitere Ablesungen ergaben, dass der kleinste Werth von t, bei welchem Herr Professor Külpe in beiden Fällen die Beobachtungen vorgenommen hat, gleich 1,1 σ war. Untersuchungen bei weiterer Vergrösserung der Rotationsgeschwindigkeit der Scheiben waren ausgeschlossen, da sich bei grösseren Geschwindigkeiten am Rotationsapparat und am Motor störende Nebengeräusche einstellten. Uebrigens mag darauf hingewiesen werden, dass es bei den beschriebenen Versuchen sowie bei den unten mitzutheilenden ähnlichen Experimenten von Wichtigkeit ist, dass der Resonator nicht zu nahe an die Scheibe herangerückt wird, da diese bei grösserer Rotationsgeschwindigkeit einen Eigenton von sich gibt, der störend wirkt, wenn sich ihr der

1) Schon Mayer hat a. a. O. Bd. 108 S. 245 bemerkt, dass, wenn successiv-periodische Gehörsreize eine constante Empfindung erzeugen und ihre Successionsgeschwindigkeit weiter gesteigert wird, der Charakter der Empfindung sich nicht ändert. Doch scheint Mayer, das Problem noch keiner systematischen Prüfung unterzogen zu haben.

Resonator zu sehr nähert. Auch andere störende Nebentöne können durch hinreichende Entfernung des Resonators von der Scheibe genügend geschwächt werden[1]).

Der Umstand, dass die beiden benützten Scheiben verschiedene kritische Periodendauern zeigten, erklärt sich aus der Verschiedenheit der ihnen entsprechenden Reize. Nehmen wir an, dass beide Scheiben nacheinander mit gleicher Rotationsgeschwindigkeit vor der Oeffnung des Resonators rotiren! Die Zeiten, innerhalb welcher die Energie der zweiten, variabeln Componente zu- bezw. abnimmt, sind dann in beiden Fällen gleich, da diese Zeiten lediglich durch die Rotationsgeschwindigkeit der zwischen Ausschnitt und Brücke verlaufenden Contouren bestimmt werden. Die Dauer des stärkeren Reizes ist jedoch bei der zweiten Scheibe auf Kosten der Dauer des schwächeren Reizes reduzirt: die Differenz der Dauer der Reize ist also im Fall der ersten Scheibe geringer als im Fall der zweiten Scheibe; die erste Scheibe muss daher schwerer verschmelzen als die zweite, der kritische Werth von t muss also für die erste Scheibe kleiner sein als für die zweite. Unser Versuch mit den beiden Scheiben kann daher auch als Begründung der Thatsache in Anspruch genommen werden, dass auch im Gehörsinn die Verminderung von v die Verschmelzung begünstigt.

Speciell um diese letztere Thatsache nachzuprüfen, hatte ich schon vor den bereits beschriebenen Versuchen eine Reihe von Experimenten angestellt, bei welchen gleichfalls Herr Professor Külpe die Güte hatte, als Beobachter zu fungiren. Auch bei diesen Versuchen war das Verfahren ein durchaus unwissentliches. Die Anordnung war im Wesentlichen dieselbe wie bei den vorigen Versuchen. Doch war die dort benützte Stimmgabel durch eine nicht elektrisch angeregte König'sche ersetzt, welche in der Secunde 317 ganze Schwingungen ausführte. Als Resonator diente eine Hohlkugel aus Messing mit Schlauch und kreisförmiger Oeffnung, für welche analoge Ueberlegungen gelten wie diejenigen, die ich vorhin auf den hölzernen Resonator bezogen habe. Bei jedem Versuch schlug sich die Gabel möglichst in jeweils gleicher Stärke mittelst eines Gummihammers an. Der Beobachter hatte den Schlauch dauernd im Ohr, drückte ihn jedoch mit den Fingern zu, um ihn nur zur Beobachtung zu

1) Ueber störende Nebentöne, die bei seinen Versuchen auftreten, handelt Mayer a. a. O. Bd. 109 S. 268 f.

öffnen, die einige Augenblicke später ihren Anfang nahm, als ich die Stimmgabel angeschlagen hatte. Die Versuche wurden mit drei verschiedenen Scheiben angestellt, von denen jede vier unter sich gleiche Ausschnitte und vier unter sich gleiche Brücken enthielt.

Die Resultate dieser Experimente habe ich in den folgenden Tabellen mitgetheilt. Die erste Columne dieser Tabellen enthält die Grösse der Scheibenausschnitte in Graden. Da die Scheiben nur vier Ausschnitte enthielten, so ergibt sich die Grösse ihrer Brücken ohne Weiteres durch Subtraktion der in der ersten Columne stehenden Werthe von 90. Die zweite Columne enthält die den Scheiben entsprechenden kritischen Periodendauern; jeder der in Columne 2 mitgetheilten Werthe ist das Mittel aus sechs Versuchen. Die dritte Columne enthält die mittlere Variation (M. V.) der bei den einzelnen Versuchen gewonnenen Ablesungen. Alle auf Zeiten bezügliche Zahlen bedeuten in dieser wie in den folgenden Tabellen Tausendstelsecunden.

Tabelle I.

Grösse der Ausschnitte	Kritischer Werth von t	M. V.
25°	2,0	0,0
45°	1,8	0,1
65°	2,3	0,1

Diese Tabelle zeigt deutlich, dass der Fall, wo der starke und der schwache Reiz gleich lang dauern (Zeile 2) für die Verschmelzung ungünstiger ist als die Fälle, wo der eine der beiden constanten Reize überwiegt. Da (gleiche Rotationsgeschwindigkeit der Scheiben vorausgesetzt) ' im Fall der gleichen Dauer der beiden constanten Reize (Zeile 2) grösser ist als bei den zwei anderen Anordnungen (Zeile 1 und 3), so lehren demnach auch diese Versuche, dass die Verminderung der mittleren Variation der innerhalb einer Periode vorhandenen Elementarreize für die Verschmelzung günstig ist.

Die in der Tabelle I mitgetheilten Versuche enthalten aber insofern ein neues Resultat, als sie zeigen, dass die Verschmelzung unter sonst gleichen Bedingungen leichter stattfindet, wenn m grösser ist, als wenn es geringer ist. Die Versuchsanordnungen, auf welche sich Zeile 1 und 3 beziehen, ergeben bei gleicher Rotations-

geschwindigkeit der Scheibe Reize, die sich nicht hinsichtlich der Differenz der Dauern und daher nicht hinsichtlich der Grösse *v*, sondern lediglich hinsichtlich des Werthes *m* unterscheiden. Da *m* in der Zeile 3 entsprechenden Anordnung grösser ist als bei den Versuchen, auf welche sich Zeile 1 bezieht, so muss, wie Tabelle I thatsächlich zeigt, der letzteren Versuchsanordnung ein kleinerer kritischer Werth von *t* entsprechen als ersterer. Die Tabelle zeigt daher, dass die Vergrösserung des arithmetischen Mittels der innerhalb der Zeit *t* wirkenden Elementarreize für die Verschmelzung günstig ist.

Zu demselben Ergebniss wie Tabelle I führten eine Reihe von Versuchen, bei welchen Herr Privatdocent Dr. Dürr Beobachter war. Die Resultate dieser Untersuchungen theile ich in der folgenden Tabelle II mit. Die in der zweiten Columne stehenden Werthe sind das Mittel aus zwei Beobachtungen.

Tabelle II.

Grösse der Ausschnitte	Kritischer Werth von *t*	M. V.
25°	2,7	0,1
45°	2,1	0,1
65°	3,2	0,0

Man sieht ohne Weiteres, dass der Verlauf der Resultate in dieser Tabelle demjenigen in Tabelle I ganz analog ist. Die aus Tabelle I gezogenen Schlüsse werden daher durch Tabelle II bestätigt.

In allen bisher mitgetheilten Versuchen, durch welche wir den Einfluss von *v* auf das Verschmelzungsphänomen, untersuchten, wurde *v* lediglich durch Veränderung der Differenz der Reizdauern variirt. Es lässt sich aber auch durch Veränderung des Unterschieds der Reizintensitäten verändern. Dies geschah bei einigen Versuchen, die ich mit Hilfe von drei verschiedenen Sirenenscheiben ausgeführt habe. Mein hierbei benützter mit Tourenzähler versehener Apparat war ganz analog gebaut wie die untere Hälfte der bekannten von Helmholtz beschriebenen und abgebildeten Doppelsirene[1]), jedoch

1) Lehre von den Tonempfindungen 3. Aufl. S. 254 f., 4. Aufl. S. 269 f.

in etwas grösseren Dimensionen ausgeführt: die auswechselbare Sirenenscheibe hatte einen Durchmesser von 15,5 cm. Die Löcher waren bei allen drei der Reihe nach benützten Sirenenscheiben auf einem einzigen Kreis von 11,5 cm Durchmesser angebracht, die Entfernung der Centren von je zwei benachbarten Löchern war stets gleich. Uebrigens verliefen die Löcher der Sirenenscheiben genau vertikal, während sie bei der durch Luft angetriebenen Sirene von Helmholtz schief sind. Der Apparat wurde durch den auch bei den Stimmgabelversuchen benützten Motor in Bewegung gesetzt und zwar mittelst einer Uebertragung, welche einen am Apparat angebrachten Schnurlauf in Rotation versetzte. Der zum Anblasen der Sirene dienende Luftstrom wurde dem Sirenenapparat aus einem grossen Gasometer zugeleitet.

Auf jeder der drei benutzten Sirenenscheiben befanden sich nun 72 Löcher. Je 9 neben einander stehende Löcher hatten einen Durchmesser von 2,5 mm, dann folgten 9 grössere Löcher, dann wieder 9 mit einem Durchmesser von 2,5 mm u. s. f. Der Ring einer jeden Scheibe zerfiel demnach in vier gleiche Theile à 18 Löcher, von denen 9 einen Durchmesser von 2,5 und die 9 folgenden einen grösseren Durchmesser hatten. Dieser war bei der ersten Scheibe gleich 2,8, bei der zweiten gleich 3,0 und bei der dritten gleich 3,2 mm gross.

Wurde nun die Sirenenscheibe in genügend schnelle Rotation versetzt, so hörte man bei constanter Rotationsgeschwindigkeit zunächst successive und periodisch zwei verschiedene starke Töne von gleicher Höhe; bei grösserer Geschwindigkeit entstand wieder das „Rollen", während der Ton bei einer noch weiteren Steigerung der Geschwindigkeit vollständig constant wurde. Die Differenz der Stärken der successiv-periodischen Töne war natürlich um so grösser, je verschiedener die Durchmesser der Löcher waren. Die durch die erste Scheibe hervorgebrachten Töne waren also weniger verschieden als diejenigen, welche durch die zweite Scheibe erzeugt werden, während die durch die dritte Scheibe hervorgebrachten am differentesten waren. Diese Thatsache liess sich subjectiv ohne Weiteres bestätigen, wenn man die drei Scheiben der Reihe nach in den Apparat einsetzte, und wenn man die aus den drei Versuchsanordnungen resultirenden successiv-periodischen Töne bei Successionsgeschwindigkeiten, wo sie einzeln deutlich hörbar waren, mit einander verglich.

Ich untersuchte nun für jede Scheibe die kritische Perioden-

dauer. Auch bei diesen Versuchen war Herr Professor Külpe, der auch hier gänzlich unwissentlich beobachtete, Reagent. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen sind in Tabelle III enthalten, die ohne Weiteres verständlich sein dürfte. Die Werthe der Columne 2 sind die Mittel aus je zwei Versuchen.

Tabelle III.

Scheibe	Kritischer Werth von t	M. V.
1.	12,6	0,2
2.	12,0	0,0
3.	9,3	0,1

Diese Tabelle zeigt ganz deutlich, dass die kritische Periodendauer mit wachsender Differenz der Reize abnimmt, dass also die Verminderung der Intensitätsdifferenz der Reize für die Verschmelzung günstig ist. Da nun durch Verminderung der Intensitätsdifferenz v geringer wird, so lehren diese Versuche, dass die Verminderung von v, auch wenn sie durch Variirung der Differenz der Intensitäten bewerkstelligt wird, für die Verschmelzung vortheilhaft ist.

Diese Versuche bilden somit eine Bestätigung eines Theiles der oben angeführten Versuchsresultate Mayer's. Dass ich sie mittheile, findet seinen Grund darin, dass Mayer über das fragliche Problem noch keine Messungen ausgeführt hat. Er hat vielmehr nur bemerkt, dass, wenn man bei seiner Anordnung die Stimmgabel stärker anschlug, die Verschmelzung schwerer eintrat als bei schwächerem Anschlagen der Gabel. Doch erscheint ihm der hiermit zusammenhängende Unterschied der kritischen Periodendauern kaum messbar[1]).

Der Sirenenapparat erwies sich auch als geeignet zur Nachprüfung des zweiten Theiles des auf S. 551 mitgetheilten Satzes ‚a': Wir konnten mit Hülfe dieses Apparates auch zeigen, dass die bei genügender Successionsgeschwindigkeit der Reize resultirende constante Empfindung unabhängig von v ist. Zu diesem Zwecke setzten wir eine Sirenenscheibe ein, in welcher auf drei concentrischen Kreisen je 72 Löcher angebracht waren. Die äusserste dieser drei Lochreihen enthielt nur grosse, die innerste nur kleine Löcher. In der

1) A. a. O. Bd. 108 S. 245.

mittleren Reihe folgten sich periodisch 9 grosse und 9 kleine Löcher wie bei den vorhin beschriebenen Versuchen. Mit Hülfe einer Vorrichtung, ähnlich derjenigen an der Helmholtz'schen Doppelsirene, welche indessen viel einfacher gehalten war als diese, konnte jede Lochreihe für sich, die mittlere auch an zwei korrespondirenden Stellen gleichzeitig, angeblasen werden[1]).

Bezeichnen wir nun die Tonstärke im physikalischen Sinne, welche den kleinen Löchern entspricht, als x und diejenige, welche den grossen Löchern entspricht, als y, so dürfen wir offenbar die der mittleren Lochreihe entsprechende Tonstärke als $\frac{x+y}{2}$ bezeichnen. Ich bot nun dem Beobachter (Herrn Dr. Harms) zunächst den schwächeren Ton x, den stärkeren Ton $\frac{x+y}{2}$ und den stärksten Ton y in verschiedenen Zeitlagen, wobei die Unterschiede dieser Töne deutlich waren und immer richtig erkannt wurden. Dann liess ich gleichzeitig die äusserste und die innerste Lochreihe anblasen, wodurch ein constanter Reiz von der Stärke $x + y$ entstand. Gleich nachher liess ich die mittlere Lochreihe an den zwei verschiedenen Stellen anblasen, wodurch die Tonstärken $2x$ und $2y$ successive und periodisch wechselten. War die Successionsgeschwindigkeit dieser Reize ($2x$ und $2y$) so gross, dass eine constante Empfindung entstand, so durfte diese, wenn die Thatsachen des Talbot'schen Gesetzes auch für den Gehörsinn gelten, nicht verschieden sein von derjenigen Empfindung, welche durch den constanten Reiz von der Stärke $x + y$ ausgelöst wurde. Denn war v in beiden Fällen auch sehr verschieden (nämlich das eine Mal Null, das andere Mal $y - x$), so war doch m in beiden Fällen gleich $x + y$. Meine Versuche ergaben nun thatsächlich das erwartete Resultat: Herr Dr. Harms konnte keinen Unterschied zwischen dem Ton der innersten und äussersten Lochreihe einerseits und dem Ton der doppelt angeblasenen mittleren Lochreihe erkennen. Dass die Empfindungen in beiden Fällen wirklich gleich waren, davon konnten sich Herr Dr. Harms und ich leicht dadurch überzeugen, dass wir die beiden zu vergleichenden Töne ganz unmittelbar nach einander, d. h. in einem für die Beobachtung fast verschwindend kleinen Zeitabstand, auf das Ohr wirken liessen. Bei den bisher

1) Der Sirenenapparat wurde nebst den zugehörigen Hülfsvorrichtungen von Herrn Mechaniker Natterer in Würzburg (Innerer Graben 51) ausgeführt.

mitgetheilten, von Herrn Dr. Harms und mir ausgeführten Versuchen hatten die kleinen Löcher einen Durchmesser von 2,5, die grossen einen solchen von 2,8 mm. In einer zweiten Versuchsgruppe, welche zu den gleichen Resultaten führte, hatten die grossen Löcher einen Durchmesser von 3,0 mm.

Dass die Gesammtheit der in dieser Arbeit mitgetheilten Versuche sowie der Experimente früherer Autoren auch lehrt, dass eine Verminderung von t für die Verschmelzung günstig ist, dürfte ohne Weiteres klar sein. Es kann daher nach diesen Untersuchungen kaum mehr zweifelhaft sein, dass Satz ‚a' und ‚b' und daher das Talbot'sche Gesetz im engeren Sinne sowie die Sätze, die über den Einfluss der Intensität und Dauer der Reize auf die kritische Periodendauer handeln, auch im Gebiet der Akustik gelten. Eine Hauptaufgabe späterer Untersuchungen würde nun (neben einer umfänglicheren Prüfung des Satzes ‚a' für verschiedene Werthe von v) in einer exacten Feststellung der im Falle der kritischen Periodendauern zusammengehörigen Werthe von t, v und m sein. Diese Untersuchung wäre nicht nur auf akustische, sondern auch auf optische Reize auszudehnen. Denn auch hier sind die fraglichen, bisher vorliegenden Untersuchungen im Wesentlichen qualitativer Natur. Wieder weitere Untersuchungen müssten sich anderen Sinnesgebieten zuwenden.

Zum Schluss dieser Arbeit erlaube ich mir, dem Director des physikalischen Instituts in Würzburg, Herrn Professor Dr. Wilhelm Wien, sowie den Assistenten des Instituts, den Herren Privatdocent Dr. Seitz und Dr. Harms, für ihre werthvollen Rathschläge und ihre freundliche Hülfe bei meinen Versuchen meinen aufrichtigsten Dank auszusprechen.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Strassburg.)

Untersuchungen an winterschlafenden Fledermäusen.

II. Mittheilung.

Die Nervendegeneration während des Winterschlafes. Die Beziehungen zwischen Temperatur und Winterschlaf.

Von

Dr. **L. Merzbacher.**

Einer grossen Anzahl von winterschlafenden Fledermäusen hatte ich erhebliche Substanzverluste im Centralnervensystem beigebracht. Die Beobachtungen, die ich an diesen Thieren gesammelt habe, habe ich (1) seiner Zeit in diesem Archiv bereits wiedergegeben. Mehrere Wochen nach der Operation schickte ich mich an, das Centralnervensystem eingegangener oder getödteter Thiere auf secundäre Degeneration hin zu untersuchen, in der Hoffnung, über die eine oder andere mich interessirende Frage auf dem Gebiete der Anatomie Aufschluss zu erhalten. Die Methode liess mich immer im Stiche. Es ist mir nie gelungen, mit Hülfe der Marchi-Methode irgend welches Resultat zu erhalten. Dieser Misserfolg führte mich auf den Gedanken, die Verhältnisse der Degeneration an winterschlafenden Thieren näher zu studiren.

Bei Durchsicht der Literatur über den Winterschlaf fand ich, dass bereits Schiff gemeinschaftlich mit Valentin (2) im Jahre 1858 Untersuchungen über den Degenerationsprocess im Winterschlafe am Murmelthiere vorgenommen hat. Die Ergebnisse stimmen im Grossen und Ganzen mit den meinigen überein; den mangelhaften Untersuchungsmethoden jener Zeit entsprechend können die Beobachtungen der genannten Autoren auf absolute Exactheit keinen Anspruch machen; auch leiden sie an dem Fehler, dass nicht durch Prüfung der Function, sondern lediglich durch die Beschaffenheit des mikroskopischen Bildes der Grad der eingetretenen Degeneration bestimmt wurde.

Auf Seite 271 der Abhandlung, in der von den Reparationsvorgängen im Winterschlafe die Rede ist, werden folgende zwei Versuche mitgetheilt: „Am 9. Januar hat M. Schiff ein mehrere Centimeter langes Stück aus dem Hüftnerven entfernt, am 28. Januar den Schenkelnerven durchschnitten. Am 9. Februar starb das Thier. Die Primitivfasern des centralen Nervenstückes zeigten keine Abweichung von den gewöhnlichen Verhältnissen. Im peripheren Stück hatten die Primitivfasern vollständiges Mark, wie man es in gesunden Fasern findet. Einzelne schienen die ersten Stufen der Zerklüftung darzubieten. Man sah rundliche, eckige, gesonderte und hinter einander liegende Abtheilungen, welche keine durch die Zerfaserung erzeugte Kunstproducte zu sein schienen."

In einem zweiten Versuche wurde der Nerv 66—67 Tage nach der Durchschneidung untersucht. Das Ergebniss lautete: Im centralen Stück keine Degeneration. „Die Markmasse des peripheren Nerventheiles zerfällt in rundliche Bruchstücke, die, durch grössere oder kleinere Zwischenräume gesondert, rosenkranzförmig hinter einander lagen; man hatte höchstens den Zerklüftungsgrad, welchen Kaninchen oder Hunde nach 6—7 Tagen liefern. Da das Thier 4—5 Tage wachte, so wird man nur den kleinsten Theil der vorgefundenen Nervenentartung dem festen Winterschlaf zuschreiben können."

So weit die Versuche von Schiff und Valentin, die also den trägen Verlauf der Degeneration im Winterschlafe wahrscheinlich machen.

Meine Beobachtungen auf diesem Gebiete machte ich an den durchschnittenen Ischiadici winterschlafender Fledermäuse während der Monate Januar, Februar und März der Jahre 1902 und 1903.

Die Möglichkeit, diese Thiere durch willkürliche Variation der Aussentemperatur — wie ich (1), (3), (4) bereits wiederholt angegeben habe — bald in den Winterschlaf zu versetzen, bald in den Wachzustand zu bringen, gab es mir in die Hand, die Verhältnisse der Degeneration im Winterschlafe und ausserhalb desselben unmittelbar neben einander zu vergleichen und ausserdem noch eine Reihe von Fragen über die Nervendegeneration, die mir auch allgemein-physiologisches Interesse zu haben schienen, an diesem Material in Angriff zu nehmen.

Bevor ich auf die Ergebnisse der Beobachtungen eingehe, will ich Einiges über die Technik der Versuche mittheilen.

Experimentirt wurde wieder lediglich an Exemplaren von Vesperugo noctula. Sollten winterschlafende Thiere untersucht werden, so wurde im kalten Zimmer operirt. Instrumente, Wattebäuschchen, Hände und Unterlage des Thieres waren durch Eiswasser abgekühlt. Ich befestigte die Thiere mit Nadeln auf Korkplatten, ähnlich wie man Schmetterlinge aufzuspannen pflegt. Die Hinterextremitäten wurden gestreckt, ein kleiner Hautschnitt dicht unterhalb und längs des Femurknochens an seinem Beckenende ausgeführt. Drängt man die schwach entwickelten Muskelbäuche etwas stumpf auseinander, so sieht man direct den Nerven, der dichtgedrängt an die Arterie verläuft. Die Hauptmühe muss man auf die Isolirung von Arterie und Nerv verwenden; dieselbe bietet bei der Kleinheit der Gebilde einige Schwierigkeiten; mit Hülfe eines sehr feinen Häkchens kommt man jedoch bei einiger Uebung leicht zum Ziele. Nach Durchtrennung des Nerven wird die Hautwunde mit zwei Nähten verschlossen und das Thier sofort wieder in die Kälte gebracht. Bei der richtig durchgeführten Operation kann jegliche Blutung vermieden werden; in den meisten Fällen gelingt es auch, den Winterschlaf keinen Augenblick zu unterbrechen. Operirt man wache, „warme“ Thiere, so ist die Befestigung eine schwierigere, da die Thierchen äusserst gewandt sich bewegen und um sich zu beissen versuchen. Ich fixirte sie, indem ich einige Korkstreifen über den Nacken legte und mit zwei Nadeln an die unterliegende Korkplatte befestigte. Von einer Narkotisirung ist abzurathen, — die kürzesten Aether- oder Chloroformnarkosen führen den Tod herbei.

Die ersten Versuche sollten den Verlauf der Degeneration im Winterschlafe prüfen. Dem Thiere wurde der Nerv der einen Seite durchschnitten, ohne dass es aufwachte; nachdem es einige Zeit — bis zu 3 1/2 Wochen — im Eisschrank bei einer Temperatur von 3—5° gelassen worden war, wurde das periphere Nervenstück wieder aufgesucht, auf seine Erregbarkeit hin geprüft und in die Wunde wieder eingenäht. Gleichzeitig wurde der Nerv der anderen Seite freigelegt und die zu seiner Erregung hinreichende minimale Stromesstärke bestimmt. Hierauf durchschnitt man den Nerv und verbrachte das Thier in den Brutschrank, dessen Temperatur auf 33—35° gehalten wurde; dort wachte das Thier bald auf, um beständig munter zu bleiben. Auch umgekehrt wurde verfahren. Einem wachen Thiere wurde der Nerv der einen Seite durchschnitten, und

nach Verlauf einiger Tage, die es weiter im Brutschranke verbrachte, lädirte man den Nerven der anderen Seite und versetzte gleichzeitig das Thier in den Winterschlaf.

Anbei einige Protokolle.

Thier I, winterschlafend aus dem Eiskasten, in dem eine Temperatur von 8—5° herrscht.

8. Januar. Der rechte Ischiadicus wird aufgesucht und durchschnitten. Das Thier kommt sofort wieder in die Kälte.

21. Januar. Die Nervenstücke des rechten Ischiadicus werden aufgesucht, der periphere Nervenstumpf auf Platinelektroden gelegt; bei einem Rollenabstand von 48 cm tritt lebhafte Zuckung in den Zehen ein. Der linke, intacte Nerv ist bei 50 cm R.-A. erregbar.

1. Februar. Es erfolgt die zweite Prüfung in derselben Weise wie am 21. Januar. Rechter peripherer Ischiadicusstumpf reagirt bei 47 cm R.-A., linker bei 50 cm.

4. Februar. Dritte Prüfung. Die Erregbarkeitsverhältnisse sind unverändert. Das Thier wird getödtet.

Zum Zwecke der histologischen Untersuchung wurden die herausgeschnittenen Nervenstücke auf kleine Korkplatten gespannt und in 1/8%iger Osmiumsäure fixirt, danach in der üblichen Weise in Alkohol fixirt und geschnitten. — Bei Thier I zeigten sich die Markscheiden durchaus intact. Die Präparate aus dem peripheren Stück des rechten Nerven boten beinahe dasselbe Bild als die aus dem intacten linken Nerven, nur dass einige Fasern — und zwar in verschwindender Anzahl — etwas unregelmässige Contourirung der Markscheide, nirgends aber Zerfall in Ellipsoide darboten. So wurde das functionelle Ergebniss durch den histologischen Befund in seiner Richtigkeit bestätigt.

Thier II, das einige Tage im Brutschranke bei 33° gehalten worden war und beständig lebhaft sich bewegte.

8. Januar. Der rechte Ischiadicus wird aufgesucht und durchschnitten; das Thier kommt wieder in den Brutschrank zurück.

12. Januar. Erste Prüfung: Das periphere Stück des rechten Ischiadicus wird auf seine Erregbarkeit geprüft, — dieselbe ist vollkommen erloschen. Der linke Ischiadicus ist noch bei 50 cm Rollenabstand erregbar. Der linke Ischiadicus wird durchschnitten. Das Thier kommt in den Eiskasten.

16. Januar. Zweite Prüfung. Das periphere Stück des linken Ischiadicus ist noch bei 50 cm R.-A. erregbar geblieben.

Am 20. Januar wird das Thier getödtet. Der mikroskopische Befund ergibt Folgendes:

Das periphere wie das centrale Ende des linken Ischiadicus zeigen vollkommen normale Verhältnisse. Im peripheren Stücke des rechten Ischiadicus zeigt sich weitgehender Markzerfall; einzelne Fasern sind noch gut erhalten; im centralen Stücke in unmittelbarer Nähe der Durchschneidungsstelle zeigt die Markscheide typische Zerfallserscheinungen.

Thier III war der Zimmertemperatur ausgesetzt, d. h. einer Temperatur, die zwischen 15—20° schwankte. Tagsüber schlief das Thier meist; des Abends und Nachts pflegte es sich lebhaft zu bewegen.

8. Januar. Durchschneidung des linken Ischiadicus.

21. Januar. Das periphere Stück des linken Nerven unerregbar; rechts erregbar noch bei einem Rollenabstand von 50 cm. Durchschneidung des rechten Ischiadicus. Das Thier wird in die Kälte (— 3°) gebracht und dort gelassen.

20. Februar. Das periphere Stück des rechten Ischiadicus zeigt noch bei 45 cm Rollenabstand deutliche Reaction.

Aus diesen Versuchen geht hervor, dass durchschnittene periphere Nerven winterschlafender Fledermäuse auch Wochen lang nach der Continuitätstrennung weder anatomisch noch functionell einer Degeneration anheimfallen; hingegen treten alle Zeichen der Degeneration ein, wenn man dafür sorgt, dass die Thiere wach bleiben.

Der Umstand, dass Herabsetzung der Temperatur der Gewebe gleichzeitig dem lethargischen Zustand, den wir unter dem Begriffe „Winterschlaf" zusammenfassen, beigesellt ist, der Wachzustand mit Erhöhung der Körpertemperatur verbunden ist, lässt von vornherein die Frage unentschieden: Sind es die Temperaturverhältnisse als solche, die die Degeneration hemmen bezw. fördern, oder tritt im Organismus des winterschlafenden Thieres, sei es im Nervengewebe, sei es durch irgend welche chemische Umsetzungen, die dem Winterschlaf als solchem eigenthümlich sind, irgend etwas auf, das den gewöhnlichen Degenerationsverlauf, wie wir ihn sonst am Warmblüter zu beobachten Gelegenheit haben, umzustimmen im Stande ist? Die aufgeworfene Frage würde am besten gelöst werden, wenn es gelänge, winterschlafende Thiere auch warm zu erhalten oder wache — nicht winterschlafende Thiere — in der Kälte zu beobachten. Ich habe Versuche angestellt, die dahin zielten, — jedoch ohne Erfolg. Ich nahm Thiere aus ihrem lethargischen Zustand heraus, flösste ihnen Narkotica ein — so Chloral, Urethan, Alkohol —, ohne sie aufzuwecken, und verbrachte sie in die Wärme. Anderen wieder injicirte ich Curare subcutan. Ich machte leider die Erfahrung, dass sämmtliche Thiere in der kürzesten Zeit den Toxicis erlagen, bevor ich den Verlauf der Degeneration beobachten konnte. Diese Art und Weise, den Winterschlafzustand in die Wärme zu übertragen, kann allerdings zu manchen Bedenken Anlass geben. Mehr Aussicht auf Erfolg schien mir das umgekehrte Verfahren zu

bieten: Thiere auch in der Kälte wachzuhalten. Ich hoffte, mit minimalen, häufig angewandten Strychningaben das centrale Nervensystem in einen Erregungszustand zu versetzen, der es für den Winterschlaf unzugänglich gestalte. Meine Erwartungen wurden auch hierin getäuscht: entweder trat schnell Summationswirkung ein, so dass das Thier den eintretenden Krämpfen erlag, oder es verfiel, einmal der Kälte ausgesetzt, bald in den Winterschlaf. Auch die Anwendung beständig wirkender chemischer und elektrischer Reize konnte den Wachzustand eines Thieres in der Kälte nicht aufrecht erhalten.

Da ich auf diesem Wege zu keinem Ziele zu kommen schien und ich nicht vermeiden konnte, dass Wachzustand gleichzeitig mit Erwärmung der Gewebe, Schlafzustand gleichzeitig mit Erkaltung derselben einhergehe, entschloss ich mich, vermittelst Transplantation von Nervenstücken die Frage zu erörtern, inwieweit die abnorme Verlangsamung der Degeneration von der Herabsetzung der Temperatur oder von anderen Factoren abhängig gedacht werden müsse. Die Ueberlegungen, die mich leiteten, waren folgende. Wenn thatsächlich besondere, in dem Winterschlafe acquirirte Verhältnisse der Markscheiden die beobachteten Eigenthümlichkeiten der Degeneration bedingen, so müsste ein einem winterschlafenden Thiere entnommener und auf ein waches Thier übertragener Nerv der Degeneration gegenüber sich anders verhalten als ein dem wachen Thier entnommener und auf ein waches Thier transplantirter Nerv. An diese Versuche knüpfte ich noch Transplantationen aus je einer Kalt- und Warmfledermaus auf eine weisse Maus, und umgekehrt pflanzte ich die Nerven einer weissen Maus auf je eine Kalt- und Warmfledermaus. Auf diese Weise hoffte ich einigermaassen den Einfluss von Wärme und Kälte einerseits, den eventuell vorhandenen specifischen Einfluss des Winterschlafes andererseits von einander trennen und beobachten zu können. Die untersuchten Combinationen gebe ich hier wieder. Links steht der Name des Thieres, dem der Nerv (stets ein Stück des Ischiadicus) entnommen wurde; der Pfeil versinnbildlicht die Transplantation; rechts steht der Name des Thieres, das den Nerven aufgenommen hat. Die beigefügten Zahlen bedeuten die Tage, während welcher der Nerv eingepflanzt war.

1. Warmfledermaus → Kaltfledermaus 8 Tage
2. Kaltfledermaus → Warmfledermaus 8 „
3. „ → Kaltfledermaus 8 „

4.	Warmfledermaus	→	Warmfledermaus	8 Tage
5.	Warmfledermaus	→	Maus	5 „ [1])
6.	Kaltfledermaus	→	„	5 „ [1])
7.	Maus	→	Kaltfledermaus	5 „
8.	„	→	Warmfledermaus	5 „
9.	„	→	Maus	5 „

Die Ergebnisse dieser verschiedenartigen Versuchsmöglichkeiten führten zu einem einheitlichen Resultat, das kurz zusammengefasst dahin lautet:

Für die Schnelligkeit und die Art und Weise der Degeneration ist es ganz gleichgültig, welchem Thiere der transplantirte Nerv angehört hat. Bestimmend für den Degenerationsprocess ist die Temperatur des Thieres, in das der Nerv verlagert wird, und zwar in dem Sinne, dass jedes Mal ein „Kaltthier" den Degenerationsprocess in hohem Grade aufhält.

Von einer detaillirten Wiedergabe des Degenerationsmodus der transplantirten Nerven muss ich hier absehen. Bei den erwähnten Versuchen musste ein Umstand ganz besondere Berücksichtigung finden, nämlich der, wie überhaupt herausgeschnittene Nerven sich verhalten. Die Behandlung dieses Themas ist eine Arbeit für sich und fällt aus dem Rahmen dieser Mittheilung. An dieser Stelle möchte ich einstweilen Folgendes bemerken. Bethe (5) gemeinsam mit Möncke berg haben gezeigt, dass die Degeneration in ihren bekannten Formen sich nur am überlebenden Nerven abspielt, d. h. dass der abgestorbene, todte Nerv nicht die bekannten Degenerationsformen aufzuweisen vermag. Meine Versuche, nicht nur an den erwähnten Thierspecies, sondern auch an Hunden, Kaninchen, Meerschweinchen und Fröschen haben mir gezeigt, dass transplantirte Nerven und transplantirte Spinalganglien eine Zeit lang überzuleben vermögen, d. h. alle Formen des Markscheidenzerfalls aufweisen können. Dabei ist deutlich wahrzunehmen, dass bei der Autoplastik (d. h. Uebertragung des Nerven eines Thieres auf dasselbe Thier) die Degeneration eine fast vollkommene ist, bei der Homoplastik (d. h. Uebertragung des Nerven eines Thieres auf ein Individuum derselben Species) die Degeneration

---

1) Für Versuch 5 und 6 wurde einer Maus in den einen Schenkel der Nerv einer Kaltfledermaus, in den anderen der einer Warmfledermaus eingepflanzt.

weniger stark ist und endlich bei der Heteroplastik (d. h. Uebertragung des Nerven eines Thieres auf ein Individuum einer anderen Species) die Degeneration auf einem bestimmten Anfangsstadium Halt macht. Besonders lehrreich in dieser Beziehung war folgende Versuchsanordnung. Einem Meerschweinchen wurde in das linke Bein der Nerv eines Kaninchens eingenäht, in das rechte Bein hingegen der eigne linke Ischiadicus. Nach acht Tagen wurden beide Nervenstücke wieder aufgesucht: Auf der linken Seite (Kaninchennerven) fand ich noch eine Menge wohlerhaltener Fasern; das Gros zeigte fein granulirte, durch Osmium nur schwach geschwärzte, breite Markscheiden; der Nerv im rechten Bein hingegen (transplantirter linker Meerschweinchenischiadicus) wies einen weitgehenden Zerfall in kleine Myelintropfen auf. — Meine Versuche hierüber sind noch nicht vollkommen abgeschlossen, insbesondere soweit sie die Verhältnisse an transplantirten Spinalganglien betreffen. Dass übrigens der autotransplantirte Nerv lebensfähig bleibt, hat Bethe (6) mit vollkommener Evidenz bewiesen, wenn er im 12. Capitel seines soeben erschienenen Buches herausgeschnittene und dislocirte Nervenstücke sich (autochthon) regeneriren sah.

Wenn wir jetzt das Ergebniss der zuerst mitgetheilten Durchschneidungsversuche ergänzen durch die zuletzt mitgetheilten Resultate unserer Transplantationen, so können wir es dahin zusammenfassen: Beim Warmthier zeigt der durchschnittene Ischiadicus drei Tage nach der Operation anatomisch wie functionell weitestgehende Degeneration; der Kaltthiernerv hingegen zeigt noch nach drei Wochen intacte Leitungsfähigkeit bei wohlerhaltenen Markscheiden. Die Verzögerung der Degeneration ist nicht als eine specifische Eigenthümlichkeit des Winterschläfers aufzufassen, sondern lediglich der Temperaturunterschied kann für dieses Verhalten verantwortlich gemacht werden.

Der bei den winterschlafenden Kaltthieren beobachtete ungemein träge Verlauf des Degenerationsprocesses findet seine Analogie in den Verhältnissen der Nervendegeneration bei Kaltblütern. Um die Uebereinstimmung der Verhältnisse bei den Kaltblütern und den von mir untersuchten Winterschläfern markanter zu gestalten, und um gleichzeitig die Abhängigkeit der Nervendegeneration von den Temperatureinflüssen zu demonstriren, habe ich versucht, Frösche

auch ähnlichen hohen Temperaturen auszusetzen, in denen meine Fledermäuse warm- und wachgehalten werden konnten.

Bekannt ist, dass der Degenerationsablauf durchschnittener peripherer Nerven bei Winter- und Sommerfröschen zeitlich verschieden sich gestaltet. So wird nach Bethe (6) das Stadium der Ellipsoidbildung (ein fortgeschrittenes Stadium der Degeneration) im Winter erst zwischen 130 und 140 Tagen erreicht, dagegen im Sommer schon bei 30 und 40 Tagen. In noch viel kürzerer Zeit kann man hochgradige Degeneration erhalten, wenn man Frösche in den Brutofen bei einer Temperatur von 26—28° C. setzt[1]).

Anbei die Protokolle.

Fünf Fröschen wurde im October der linke Nervus ischiadicus durchschnitten und drei von den Thieren (A, B, C) hierauf in den Brutschrank bei einer Durchschnittstemperatur von 27° gesetzt. Die zwei anderen Thiere (I, II) verblieben im Zimmer bei einer Temperatur von durchschnittlich 14°.

Nach vier Tagen wurden die Nerven wieder aufgesucht und auf ihre Erregbarkeit hin geprüft. Es ergab sich:

Thier A (Warmthier): Linker Nerv ganz unerregbar, rechter (normaler) bei 28 cm Rollenabstand erregbar.

Thier C (Warmthier): Linker Nerv ganz unerregbar, rechter bei 31 cm Rollenabstand erregbar.

Thier II (Kaltthier): Linker Nerv bei 42 cm Rollenabstand erregbar (also übererregbar), rechter (normaler) bei 31 cm.

Nach fünf Tagen:

Thier B: Linker Nerv ganz unerregbar, rechter (normaler) bei 30 cm. erregbar.

Thier I: Linker Nerv bei 33 cm, rechter (normaler) bei 30 cm erregbar.

Danach wurden die Thiere getödtet, die Nerven in 0,25% Osmium fixirt, theilweise nach der Bethe-Mönckeberg'schen Fibrillenfärbung untersucht.

Das histologische Ergebniss war folgendes:

Die Nerven der Thiere A, B und C zeigen sich vollkommen degenerirt, d. h. die Markscheiden sind in kleine Ellipsoide zerfallen, ein Theil der Fasern bereits verschwunden; die Fibrillen haben sich vollkommen in Körner aufgelöst. Dieser hochgradige Degenerationsprocess erstreckt sich bis in die periphersten Theile des Nerven, d. h. auf eine Strecke von ungefähr 3 cm von der Läsionsstelle aus.

Die Nerven I und II sind durchaus intact; ab und zu ist eine kleine Deformation der Markscheide sichtbar.

Die Transplantationsversuche ergaben Folgendes:

Einem Frosche wurde ein je 1 cm langes Stück aus dem rechten und linken Ischiadicus entnommen und zwei anderen Fröschen in die Muskeltaschen

---

1) Häufiger Wasserwechsel (natürlich warmen Wassers) ist unerlässliche Bedingung, um die Thiere bei dieser Temperatur am Leben zu erhalten!

des linken Schenkels eingenäht. Einer von diesen Fröschen wurde in den Brutschrank (Temperatur 27°) gesetzt; der andere verblieb im Zimmer, das eine Durchschnittstemperatur von 14° aufwies. Nach dem oben für die Fledermäuse angegebenen Schema würde diese Versuchsanordnung sich folgendermaassen gestalten:

Kaltfrosch → Warmfrosch 4 Tage,
Kaltfrosch → Kaltfrosch 4 Tage.

Nach 4 Tagen wurde beiden Fröschen das isolirte transplantirte Nervenstück entnommen.

Das transplantirte Stück aus dem Warmfrosch zeigte eine sehr starke Degeneration: Zerklüftung der Markscheiden, Bildung von Ellipsoiden, körniger Zerfall der Fibrillen, — ein Bild, wie es Bethe (5) für das isolirte Stück eines Kaninchenischiadicus 96 Stunden nach der Operation beschreibt. Das transplantirte Stück hingegen aus dem Kaltthier wies intacte Markscheiden und ebensolche Fibrillen auf.

Wir können auf Grund dieser Versuche also — soweit die Nervendegeneration in Betracht kommt — die Verhältnisse bei Kaltblütern in Analogie setzen mit den Verhältnissen bei winterschlafenden Fledermäusen: bei beiden ist die Degeneration eine äusserst träge; dieselbe kann aber sehr stark beschleunigt werden und unterscheidet sich in nichts von der Nervendegeneration bei den gewöhnlichen Säugethieren, wenn man die Thiere für wenige Tage durch künstliche Zufuhr von Wärme warmblütig macht.

Diese Analogie im Verein mit anderen, die später eine Besprechung finden sollen, macht auf ein wesentliches Merkmal aufmerksam, das dem Winterschläfer ganz besonders vor anderen Säugethieren eigen ist: Die Winterschläfer sind befähigt, Eigenschaften eines Kaltblüters anzunehmen. Der Vergleich zwischen Kaltblüter und Winterschläfer ist nahe liegend und wurde bereits von vielen Autoren ausgesprochen. Es ist zu wenig, diesen Vergleich nur gestützt auf die äusserlichen Verhältnisse der Körpertemperatur zu ziehen, wie es Horvath (7) thut, und es ist wieder zu viel, die Winterschläfer mit den Kaltblütern zu identificiren oder von einem Uebergang eines Warmblüters in den Zustand eines Kaltblüters zu sprechen, wie es Buffon[1]) und nach ihm andere Autoren versucht haben. Besondere Betonung soll nur die eigenthümliche Organisation erfahren, die gewisse Säugethiere in den Stand setzt, einigen physiologischen Vorgängen gegenüber sich ganz wie kaltblütige, relativ niedrig organisirte Thiere zu verhalten. Die vielfach an-

1) Bei Barkow (9), Winterschlaf, citirt.

genommene Schlussfolgerung: weil es kalt ist, gerathen gewisse Thiere in den Winterschlaf, ist nur mit grosser Beschränkung richtig; richtiger erscheint die Auffassung: gewisse Thiere gerathen periodisch in einen eigenthümlichen, schlafähnlichen Zustand und acquiriren Kaltblütereigenthümlichkeiten. In dem zuletzt angeführten Zusammenhang erfährt die Aneinanderreihung der Begriffe Kälte, Winter, Kaltblüter und Schlafzustand eine Verschiebung, die folgenden Ueberlegungen entspringt:

Der Beweis kann erbracht werden, dass die Thiere

1. nicht allein durch die Kälte in den Winterschlaf gerathen;
2. dass sie nicht im Winter allein in den eigenthümlichen Zustand verfallen, den man unter dem Begriff des Winterschlafes zusammenfasst, und dass
3. sie jedes Mal, wenn sie in den Schlafzustand gerathen, kalt werden, d. h. dass ihre Körpertemperatur unter die der anderen Warmblüter fällt.

Horvath (7 u. 8) hat experimentell versucht, im Sommer durch starke Kältezufuhr Ziesel und Igel in den Winterschlaf zu versetzen, — es gelang ihm nicht. Er polemisirte gegen die Identificirung von Kältestarre und Winterschlaf; die Kälte sei durchaus nicht als das Agens zu betrachten, das den Winterschlaf herbeiführe (I. Abhandl. S. 189, 1878).

Spallanzani[1]) und Burdach[1]) traten ebenfalls der Ansicht entgegen, der Kälte die grosse Rolle beim Eintritt in den Winterschlaf zuzutheilen. Sie machten mit Recht darauf aufmerksam, dass die Winterschläfer im Frühling bei Temperaturen aufwachen, die weit tiefer sind als jene, bei denen sie im Herbste einzuschlafen pflegen.

Barkow (9), dem wir eine hübsche Monographie über den Winterschlaf aus dem Jahre 1846 verdanken, Valentin (2), Horvath (7 u. 8), Dubois (10) haben beobachtet, wie gerade tiefe Temperaturen die Winterschläfer zum Wachen und zur Bewegung veranlassen.

Die zweite Thatsache — dass der Winterschlaf auch ausserhalb des Winters stattfinden kann — wird durch die Beobachtungen Horvath's (7) am Ziesel, Valentin's (2) am Murmelthier be-

---

1) Citirt bei Barkow (9), Winterschlaf.

gründet. Horvath spricht sogar von einem „sommerlichen Winterschlaf", nachdem er wiederholt Ziesel auch zur Sommerszeit in jenen Zustand verfallen sah, den wir, wenn er im Winter abläuft, eben Winterschlaf nennen. Ich habe Aehnliches an Fledermäusen beobachtet.

Die Erscheinung, dass Thiere jedes Mal, wenn sie dem charakteristischen Schlafzustand anheimfallen, stark sich abkühlen, so dass oft ihre Temperatur unterhalb der Aussentemperatur zu liegen kommt, ist von Horvath (7) und auch von mir beobachtet worden. Fledermäuse, deren ich Anfang Juni habhaft werden konnte, zeigten tagsüber in ihrem Athemtypus, in der Art und Weise, Reflexe zu beantworten, dieselben charakteristischen Eigenthümlichkeiten, die ich an Winterschläfern im Winter stets zu verzeichnen Gelegenheit hatte, und die ich (4) in meiner ersten Mittheilung aufgezählt habe. In diesem Zustande zeigten sie eine auffallende Herabsetzung ihrer Körpertemperatur, die der Temperatur der Umgebung nur um Weniges nachstand. Auch im Winter in das geheizte Zimmer gebracht (Temperatur 14—16° C.), übersteigt die Innentemperatur der Thiere selten um mehrere Grade die Aussentemperatur; nur in der Abenddämmerung und einem Theil der Nachtzeit wurden sie lebhaft und warm; es schien sich hier in der Gefangenschaft unter dem Einfluss mittlerer Temperaturen das nämliche Verhalten abzuspielen, wie ich es im Sommer beobachtet hatte, d. h. die Temperatur des Körpers differirt nur gering von der der Umgebung; dabei besteht ein schlafähnlicher Zustand. Aehnliche Temperaturverhältnisse an Winterschläfern sind im Sommer auch von anderen Autoren constatirt worden, so dass Barkow (9) sagen konnte: „Obgleich die Thiere ausserhalb des Winterschlafes zu den warmblütigen gehören, so zeigt die Lebenswärme doch bei verminderter allgemeiner Thätigkeit grosse Neigung zum Sinken."

Aus allen diesen Thatsachen ist die grosse Labilität der Körpertemperatur unserer Winterschläfer ersichtlich, vor Allem eine Organisation, die zu einem Sinken der Körpertemperatur zu jeder Jahreszeit disponirt, — so dass wir sie in Anbetracht der Temperaturverhältnisse allein „facultative" Poikilothermen nennen könnten. Im Zusammenhang mit dieser eigenthümlichen Disposition, deren innere Ursachen noch zu ergründen sind, steht auch die Eigenschaft der Winterschläfer, sehr tiefe Temperaturen ohne irgend welche Schädigung zu ertragen, — eine Eigen-

schaft, auf die Horvath (7) besonders aufmerksam machte. Während andere Thiere nach den Versuchen des genannten Autors zu Grunde gehen, sobald ihr Blut eine Abkühlung unter 19° C. erfährt, kann die Körpertemperatur von Winterschläfern durch Einpackung in Eis auch während der Sommermonate bis fast zum Nullpunkt gebracht werden, ohne dass die Thiere sterben.

Der Einfluss hoher Temperaturen auf den Ablauf des Winterschlafes scheint bestimmtere Wirkung zu besitzen, wenigstens sah ich jedes Mal, dass Temperaturen, die sich über 20° erhoben, den Winterschlaf unterbrachen; die Thiere wurden innerhalb sehr kurzer Zeit wach und warm. Auf diese Erfahrung gestützt, war es mir möglich, nach Belieben schlafende Kaltthiere in wache Warmthiere umzuwandeln.

Das Verhalten der Thiere bei Temperaturen unterhalb 20° hat oben schon kurze Erwähnung gefunden. Ergänzend möchten wir hier bemerken, dass Thiere, die man aus der Kälte unmittelbar in das warme Zimmer bringt, erwachen; — doch glaube ich, dass hier die Temperaturschwankung im Sinne eines sensiblen Reizes wirkt, — das Thier erwacht ebenso, wie ein anderes Thier in der Kälte erwacht und warm wird, wenn es im Verlaufe einer längeren Operation starken Reizen ausgesetzt ist. Je grösser der Unterschied zwischen Temperatur der Umgebung und der des Blutes des Thieres ist, je schroffer der Uebergang von einem Temperaturmedium in das andere, desto stärker wird der Reiz sein. Nach einiger Zeit, nachdem Körpertemperatur und Aussentemperatur sich einander genähert haben, hört die Reizwirkung auf, und man sieht dann thatsächlich das Thier meist wieder bewegungslos in seinen „Winterschlaf" verfallen. Das weitere Verhalten der Thiere im geheizten Zimmer habe ich oben beschrieben. Im nämlichen Sinne wirkt natürlich auch unmittelbare Ueberführung aus höheren Temperaturen in beträchtlich niedrigere reizauslösend. Als Beispiel sei ein Versuch Horvath's (7) erwähnt: „Den 10. October bei einer Lufttemperatur von + 16° wurde das Glasgefäss mit dem darin schlafenden Ziesel, welcher eine Körpertemperatur von + 5° zeigte, in Eiswasser gesetzt. Bald darauf fing das Thier an, zu erwachen . . ."

In der letzten Versuchsreihe nutzte ich die Eigenthümlichkeiten meines Materials aus, um die Frage zu prüfen, ob der Degenerationsprocess in seinem zeitlichen und morphologischen Ver-

lauf irgend welche Modification erfährt, wenn die die Degeneration auslösende Schädigung unmittelbar angreifen kann oder erst einige Tage, nachdem sie gesetzt worden ist. Bethe (6) hat durch eine sinnreiche Versuchsanordnung den Beweis zu führen gesucht, dass das Trauma als Ursache der nach Continuitätstrennung eintretenden Degeneration zu betrachten ist. Es wäre ja denkbar, dass die Degeneration sich anders abspielt, wenn man dem Nerven die Möglichkeit gibt, sich von dem erlittenen Trauma zu erholen. In der Kälte der Gewebe scheinen wir ein Mittel gefunden zu haben, das geeignet ist, die Schädlichkeiten, die einen Nerven nach seiner Durchschneidung treffen, stark abzuschwächen. Es galt also, den Degenerationsprocess an einem Nerven zu beobachten, der erst dann der Degeneration ausgesetzt wurde, nachdem er erst einige Zeit lang durch Kälte vor derselben geschützt geblieben war.

Versuch.

Einer winterschlafenden Kaltfledermaus wird der linke Ischiadicus durchschnitten, das Thier sofort wieder in die Kälte gebracht. Nach drei Tagen wird der rechte Ischiadicus aufgesucht und durchschnitten. Das Thier wird unmittelbar nach der zweiten Operation in den Brutschrank, der eine Temperatur von 33° C. aufweist, versetzt. Nach vier Tagen wird die Erregbarkeit des Nerven beiderseits geprüft — beide sind vollkommen unerregbar. Das Thier wird getödtet, die Nerven in 0,25 % Osmiumsäure fixirt. Bei der histologischen Untersuchung erweist sich der Befund rechts wie links vollkommen identisch.

Wie lange auch immer die Erholungszeit betragen mag, die man dem Nerven nach der Durchschneidung durch Kälteeinwirkung gibt — es wurde bis zu drei Wochen gewartet — der Erfolg bleibt immer der nämliche: sobald man das Thier erwärmt, setzt der Degenerationsprocess ein und läuft gerade so ab, als ob die Durchschneidung unmittelbar vorher ausgeführt worden wäre. Die Versuche also ergeben: Ein Nerv vermag sich von den Schädlichkeiten, welche ihm mit der Durchschneidung gesetzt werden — welcher Art sie nur immer sein mögen — nicht zu erholen; dieselben Schädlichkeiten bleiben bis zu dem Augenblick in ihrer Wirkung latent, bis zu welchem durch Zuführung von Wärme die Bedingungen sich ändern.

Stellt man den oben besprochenen Versuch in umgekehrter Reihenfolge an, indem man nach der Durchschneidung den Nerv für kurze Zeit der Wärme aussetzt, um dann das Thier längere Zeit lang als Kaltthier leben zu lassen, so zeigt sich, dass der einmal

eingeleitete Degenerationsprocess beliebig lang unterbrochen werden kann.

Durch andere Mittel als durch Unterbrechung des Winterschlafes, d. h. durch Erwärmung, ist es mir nicht gelungen, die Degeneration des durchschnittenen Nerven eines Kaltthieres zu beschleunigen. Ich habe versucht, das periphere Nervenende chemisch oder elektrisch zu reizen.

Einem Kaltthiere wurde am Schnittende des Ischiadicus ein kleines, mit Terpentin getränktes Wattebäuschchen eingenäht; von Zeit zu Zeit wurde die Wunde geöffnet, der Nerv mit Terpentin betupft und das Bäuschchen erneuert — noch nach 20 Tagen erwies sich der Nerv für schwache Ströme erregbar.

Einem anderen Thiere wurde der durchschnittene Ischiadicus täglich elektrisch gereizt. Das Thier verblieb in seinem Winterschlafe, und der Nerv degenerirte um nichts schneller als der Nerv der anderen Seite, der durchschnitten wurde und sich selbst überlassen blieb.

Der Degenerationsprocess im Centralnervensystem.

Ich habe schon in den ersten Zeilen dieser Abhandlung erwähnt, dass gerade der negative Ausfall der Degeneration am Centralnervensystem der Kaltthiere mich auf die Untersuchung des Degenerationsprocesses im Allgemeinen aufmerksam gemacht hat. Mit der Marchi-Methode gelang es mir nie, Zerfallsproducte nachzuweisen. Ich will mit der Deutung der Befunde noch zurückhalten, denn es lässt sich nicht ausschliessen, dass hier gewisse morphologische Eigenthümlichkeiten der langen Fasersysteme — irgend welche structurelle Eigenthümlichkeiten der Markscheiden vielleicht — dafür verantwortlich gemacht werden müssen. Es fiel uns nämlich bei einer gemeinsam mit Dr. Spielmeyer ausgeführten anatomischen Arbeit auf, dass bestimmte Fasersysteme und gerade solche, die phylogenetisch die jüngsten sind, bei den Fledermäusen färberisch sich anders darbieten als die anderen Systeme.

Wenn wir die Kaltthiere in Analogie setzen mit den Kaltblütern, so wäre der ungenügende Ausfall der Marchi-Methode nicht überraschend. Edinger (11) macht in seinen Untersuchungen über das Kleinhirn bei Scyllium canicula darauf aufmerksam, dass sich der Nervenzerfall bei den Kaltblütern anders gestaltet als bei den höheren Vertebraten. Er schildert die Eigenthümlichkeiten, die für die Kaltblüter gelten, folgendermaassen: Es finden sich niemals

so dichte Reihen von Zerfallsproducten geschwärzt. Zahllose Rundzellen beladen sich sofort mit den im Osmium sich schwärzenden Körnchen und führen sie mehr oder weniger weit fort. — Ausserdem treten bei der Osmiumbehandlung noch an Stellen, wo keine degenerirten Fasern liegen, schwarze Producte auf. . . . Bei manchen Thieren tritt überhaupt keine Reaction ein . . ."

In der Arbeit von Fritz (12) findet sich eine Zusammenstellung der Erfahrungen über die Erfolge der Marchi-Methode bei Kaltblütern. Die Resultate sind keine sehr günstigen. Krause (13) konnte 1898 noch schreiben: „Die Methode ist, soviel mir bekannt, bisher noch nicht bei Kaltblütern mit Erfolg angewendet worden." Dieser Satz scheint nach der Publication von Fritz nur mit gewissen Einschränkungen zu Recht zu bestehen. — Die Erfolge werden von Fritz selbst nicht sehr gelobt: „Der Process spielt sich bei den Kaltblütern erheblich langsamer ab als bei den Warmblütern. Neben der Degeneration gehen Resorptionsvorgänge einher; so können wir nie jene prägnante totale Schwärzung der degenerirten Fasern beobachten." Zum Schluss meint sogar der Verfasser: „Wir möchten diese Methode für solche Untersuchungen nicht empfehlen, wo es sich darum handelt, beim Kaltblüter vermittelst der Degeneration centralwärts gelegene Bahnen von benachbarten zu isoliren, und so den Verlauf festzustellen."

Ich selbst habe bei Fröschen Monate lang nach gesetzten ausgedehnten Verletzungen im Centralnervensystem sehr wenig befriedigende Resultate erzielt: mangelhafte Körnchenbildung oder ganz diffuse Schwärzungen.

Um über den Erfolg der Marchi-Methode am wachen Thiere ein abschliessendes Urtheil abzugeben, reichen meine Versuche noch nicht aus. Es ist schwierig, nach grösseren Gehirndefecten sie am Leben zu erhalten. Exstirpationsversuche an einem Igel im Sommer waren von geringem Erfolge gekrönt. Weitere Versuche sind im Gange.

Zum Schlusse will ich die Resultate meiner Untersuchungen, die ich in dieser Mittheilung wiedergegeben habe, zusammenfassen:

1. Der durchschnittene periphere Nerv der winterschlafenden Fledermaus zeigt einen äusserst trägen Degenerationsverlauf, während der Degenerationsprocess am künstlich warmgehaltenen, wachen Thiere sehr prompt sich abspielt.

2. **Die Ursache der Verschiedenheit im Ablaufe der Degeneration ist in der verschiedenen Temperatur der Gewebe zu suchen.**

3. **Der Degenerationsverlauf von kaltgehaltenen Fledermäusen einerseits, von warmgehaltenen andererseits stimmt vollkommen überein mit den Degenerationsvorgängen bei Kaltfröschen und Warmfröschen.**

4. **Die Eigenthümlichkeit, eine Zeit lang die Eigenschaften eines Kaltblüters anzunehmen, ist ein besonders charakteristisches Merkmal des Winterschläfers.**

5. **Die einmal eingeleitete Degeneration lässt sich durch Kälte Wochen lang unterbrechen. Die Degeneration läuft, nachdem sie unterbrochen worden ist, gerade so ab, als ob keine Unterbrechung stattgefunden hätte.**

6. **Transplantirte isolirte Nervenstücke degeneriren in der Wärme weit schneller als in der Kälte.**

7. **Die Degenerationsproducte im Centralnervensystem lassen sich bei winterschlafenden Fledermäusen vermittelst der Marchi-Methode nicht nachweisen.**

Benutzte Literatur.

1) L. Merzbacher, Untersuchungen über die Function des Centralnervensystems der Fledermaus. Pflüger's Archiv Bd. 96.
2) G. Valentin, Beiträge zur Kenntniss des Winterschlafes der Murmelthiere. XVIII. Mittheil. 8. Abth. § 16. Moleschott's Unters. d. Naturl. Bd. 5 Heft 3. 1858. Cfr. auch die übrigen Abhandlungen in derselben Zeitschrift.
3) L. Merzbacher, Einige Beobachtungen an winterschlafenden Fledermäusen. Centralbl. f. Physiol. 1903 Heft 25.
4) L. Merzbacher, Untersuch. an winterschlaf. Fledermäusen. I. Mittheil. Das Verhalten d. Centralnervens. im Winterschl. etc. Pflüger's Arch. Bd. 97.
5) G. Mönckeberg und A. Bethe, Die Degeneration der markhaltigen Nervenfasern der Wirbelthiere etc. Arch. f. mikrosk. Anat. u. Entwicklungsgesch. Bd. 54. 1899.
6) A. Bethe, Allgem. Anat. u. Physiol. des Nervensystems. Leipzig 1903.
7) A. Horvath, Einfluss verschiedener Temperaturen auf Winterschläfer. Verh. d. physik.-med. Gesellsch. in Würzburg. Neue Folge. Bd. 15. 1881.

8) A. Horvath, Beitrag zur Lehre über den Winterschlaf. Verh. d. phys.-med. Gesellsch. in Würzburg. Neue Folge Bd. 12 und 13.

9) H. C. L. Barkow, Der Winterschlaf nach seinen Erscheinungen im Thierreich. Berlin 1846.

10) R. Dubois, Physiologie comparée de la marmotte. Annales de l'Université de Lyon 1896.

11) L. Edinger, Das Cerebellum von Scyllium canicula. Arch. f. mikroskop. Anat. u. Entwicklungsgesch. 1901.

12) Fr. Fritz, Ueber die Structur des Chiasma nerv. optic. bei Amphibien. I.-D. Jena 1899.

13) Krause, Exper. Untersuchungen über die Sehbahn des Goldkarpfens. Arch. f. mikroskop. Anat. u. Entwicklungsgesch. 1898.

(Aus dem pharmakologischen Laboratorium der St. Wladimir-Universität in Kiew. [Director Prof. Dr. J. Laudenbach].)

Die Resorptionswege des Eisens beim Kaninchen.

(Eine mikrochemische Studie.)

Von

S. Tartakowsky.

(Hierzu Tafel III und IV.)

Es darf gegenwärtig als völlig erwiesen betrachtet werden, dass sowohl das organische wie das anorganische Eisen resorbirt wird, und doch ist bis auf den heutigen Tag nicht genau festgestellt, an welchem Orte und auf welche Weise das geschieht. Bei den Autoren herrscht in dieser Beziehung noch nicht völlige Einmüthigkeit, und ihre Ansichten über den Process der Eisenresorption widersprechen einander häufig. Dabei muss bemerkt werden, dass sich die von den Autoren beschriebenen Bilder nicht durch absolute Klarheit und Vollständigkeit auszeichnen.

Dank dem Umstande, dass das Eisen mit Schwefelammon und Ferrocyankalium mit Salzsäure sehr deutliche und schöne Reactionen gibt, ist dasselbe in den Geweben sehr leicht zu verfolgen.

Das Schwefelammon wurde zum ersten Male schon 1850 von A. Mayer als Reagens zum Nachweis des Eisens in den Geweben angewandt, und die Berliner-Blau-Reaction wurde 1867 von Perls[1]) eingeführt. Diese Forscher bestimmten das Vorhandensein des Eisens nur makroskopisch. Peter Berry[2]) versuchte schon 1892 die Eisenresorption mittelst mikrochemischer Untersuchung der Gewebe zu studiren, allein es gelang ihm weder im Magen noch im Darme das Vorhandensein des Eisens nachzuweisen. Quincke hat sich

1) Perls, Virchow's Archiv Bd. 39. 1867 (nach Quincke).

2) Peter Robert Berry, Zur Frage der Eisenresorption. Dissertation. Zürich 1862.

sehr viel mit der Erforschung des Eisens in den Geweben beschäftigt und gibt dem Schwefelammon als Reagens für Eisenuntersuchungen in den Geweben entschieden den Vorzug[1]). Einige Variationen in der Fixationsmethode führten Saleski[2]) und namentlich Hall[3]) ein. Das Hall'sche Verfahren erfreut sich weiterer Verbreitung. Dieser Autor fixirt die Organstücke in einer Mischung von Schwefelammon und Spiritus während 24 Stunden (NH_4SH — 5 ccm + Alkohol abs. 70 ccm + H_2O — 25 ccm für den Magen und Darm, NH_4SH — 30 ccm + Alkohol 70 ccm für die Leber, Milz u. A.). Aus dieser Mischung bringt der Autor die Organe in concentrirtere Spirituslösungen, bettet sie in Paraffin ein und behandelt die Schnitte nach Entfernung des Paraffins von neuem entweder mit Schwefelammon oder mit Ferrocyankalium und Salzsäure. Dass Hall bei der Fixation Schwefelammon benutzt, geschieht zu dem Zwecke, die löslichen Eisenverbindungen in den Geweben in unlösliche umzuwandeln, da er die Ueberzeugung gewonnen hatte, dass das Eisen im anderen Falle bei der Fixation aus den Geweben ausgezogen wird. Freilich wird auch bei der Hall'schen Bearbeitung die Intensität der Reaction in den Geweben bei der weiteren Fixation und Paraffineinbettung allmählich geringer, und im Moment der Anfertigung der Schnitte entfärben sich die Organe wieder vollständig, da eine Verwandlung des schwarzen Schwefeleisens (FeS) in $Fe(OH)_2$ vor sich geht. Aus diesem Grunde behandelt Hall die Schnitte nochmals mit Schwefelammon oder Ferrocyankalium und Salzsäure. Auf solche Weise gelingt es nach Hall, im mikroskopischen Präparate das ganze Eisen zum Vorschein zu bringen. Betrachten wir die Hall'schen Zeichnungen (besonders Zeichnung 7), so müssen wir zu der umgekehrten Schlussfolgerung gelangen, dass bei solcher Behandlungsmethode nur ein geringfügiger Theil des bei den Eisenthieren im Duodenalepithel befindlichen Eisens zu behalten gelingt.

Swirski[4]) fixirte die Organe in Formalin (4 %ige Formalin-

1) Quincke, Ueber directe Fe-Reaction in thierischen Geweben. Archiv f. exper. Pharmakol. u. Pathol. Bd. 37 S. 183. 1896.

2) S. Saleski, Die Vereinfachung makro- und mikro-chemischer Eisenreactionen. Tomsk 1889.

3) W. Hall, Ueber das Verhalten des Eisens im thierischen Organismus. Du Bois-Reymond's Archiv 1896.

4) Swirski, Ueber die Resorption und Ausscheidung des Eisens im Darmcanale der Meerschweinchen. Pflüger's Archiv Bd. 74. 1899.

lösung in physiologischer Kochsalzlösung), bettete die Präparate theils in Celloidin, theils in Paraffin ein und behandelte erst die Schnitte auf Eisen, wobei er hauptsächlich Ferrocyankalium und Salzsäure und nur zur Controle Schwefelammon benutzte.

Die Mehrzahl der die Vertheilung des Eisens in den Organen studirenden Autoren weist darauf hin, dass die Intensität der Reaction in Folge der Fixation beträchtlich verändert werde, da bei der mikroskopischen Untersuchung unvergleichlich weniger Eisen gefunden wird, als das auf Grund der makroskopischen Reaction mit Schwefelammon erwartet werden dürfte. Darauf weist sogar ein in dieser Frage so erfahrener Forscher wie H. Quincke hin. Abderhalden[1]) erklärt direct, dass er von jeder Fixation der zu untersuchenden Gewebe Abstand nehmen und sich auf die Untersuchung der frischen Gewebe beschränken musste, da „die vorherige Fixation von Organtheilen mit Alkohol, wie Vorversuche erwiesen, die Eisenreaction sehr oft in hohem Maasse beeinträchtigt", so dass ein Urtheil über die Vertheilung des Eisens in den Geweben nicht gewonnen werden kann.

Obwohl andere Autoren selbst nicht darauf aufmerksam machen, dass bei Fixation eine erhebliche Abschwächung und in manchen Fällen sogar ein gänzliches Verschwinden der Reaction stattfindet, so sprechen doch die Versuchsprotokolle und Zeichnungen zweifellos dafür. So begegnen wir z. B. in den Versuchsprotokollen bei Stender[2]) häufig folgenden Mittheilungen: Der Darmtractus nahm unter dem Einflusse des Schwefelammons eine diffuse dunkelgrüne Färbung an, bei mikroskopischer Untersuchung waren aber — in dem Epithel der Zotten und Drüsen nur an seltenen Stellen Eisenkörnchen zu sehen. Sowohl das Epithel wie das Lumen der Drüsen ist eisenfrei. Das Eisen ist in Form kleiner Körnchen in dem bindegewebigen Gerüst der Mucosa sichtbar (Versuch 4, S. 112 und 113). Dasselbe gilt auch für die anderen Versuche. Bei diesem Autor finden wir eine sehr schöne Tabelle makroskopischer Zeichnungen. Eine so intensive makroskopische Eisenreaction kann nicht von den Eisen-

1) Abderhalden, Die Resorption des Eisens. Zeitschr. f. Biol. Bd. 39. 1900.

2) Eugen Stender, Mikroskopische Untersuchungen über die Vertheilung des in grossen Dosen eingespritzten Eisens im Organismus. Arbeiten des pharmakol. Institutes zu Dorpat Bd. 7. 1891.

körnchen in dem bindegewebigen Gerüst der Mucosa herrühren. Zeichnungen mikroskopischer Darmpräparate finden wir bei dem Autor leider nicht.

Ebensolche unbestimmte Resultate erhielten Samojloff[1]) und Lipski[2]). Bei Letzterem gehen die makro- und mikroskopischen Versuchsergebnisse ganz erstaunlich auseinander. So finden wir z. B. folgende Beschreibung: das Duodenum färbt sich vom Schwefelammon schwarzgrün, während bei der mikroskopischen Untersuchung constatirt wird, dass die Reaction im Allgemeinen „nicht stark" ausgefallen ist. In anderen Darmabschnitten wurden intensivere mikrochemische Reactionen erhalten. Ebenso im dritten Versuche (S. 73). Der Dünndarm färbt sich schwarzgrün, mikroskopisch lässt sich aber das Vorhandensein des Eisens nicht nachweisen: „die Reaction ist nicht ausgesprochen." Vierter Versuch: Duodenum und Dünndarm färben sich dunkelgrün, mikroskopisch aber ist das Eisen nicht nachzuweisen (S. 74). In manchen Fällen bleibt die Reaction aus irgend einem Grunde erhalten, ist aber stets schwächer ausgesprochen, als man es nach der Intensität der makroskopischen Reaction erwarten sollte. Die widersprechenden Resultate Hall's hingen wahrscheinlich ebenfalls mit der Unbeständigkeit der Reaction zusammen. Nur so lässt sich erklären, wesshalb die Reaction bei längerer Fe-Fütterung schwächer ausgeprägt war als bei kurzer.

Paul Hari[3]) sagt, dass die aus der Hall'schen Flüssigkeit genommenen schwarzgrünen, resp. schwarzen Stücke des Duodenums bei weiterer Härtung und Einbettung immer mehr und mehr abblassen und sich gänzlich entfärben, wenn es zur Anfertigung der Schnitte kommt. Zwar werden bei nochmaliger Behandlung mit Schwefelammon oder Ferrocyankalium und Salzsäure stellenweise recht hübsche Bilder erhalten, doch ist die Reaction im Allgemeinen erheblich schwächer, als es auf Grund der ursprünglichen Reaction erwartet werden konnte.

---

1) Al. Samojloff, Beiträge zur Kenntniss des Verhaltens des Eisens im thierischen Organismus. Arbeiten des pharmakol. Institutes zu Dorpat Bd. 9. 1892.

2) A. Lipski, Ueber die Ablagerung und Ausscheidung des Eisens aus dem thierischen Organismus. Arbeiten des pharmakol. Institutes zu Dorpat Bd. 9. 1892.

3) Paul Hari, Ueber Eisenresorption im Magen und Duodenum. Archiv für Verdauungskrankheiten Bd. 4 S. 165. 1898.

Diese kurze Uebersicht zeigt uns, dass die üblichen Methoden der Untersuchung der Gewebe auf Eisen wenig zuverlässige und sehr unbeständige Resultate ergeben.

Nachdem wir die verschiedenen Fixationsverfahren (von Quincke, Saleski, Hall und Swirski) ausprobirt und die erhaltenen Präparate mit frischen Schnitten verglichen hatten, die aus Stücken herrührten, welche 24 Stunden in der Hall'schen Flüssigkeit verweilt hatten, konnten wir uns davon überzeugen, dass bei mikroskopischer Untersuchung bei allen Behandlungsmethoden in der Ausdehnung des Magendarmtractus entweder gar kein oder doch nur sehr wenig Eisen zu entdecken ist.

Bei der Untersuchung der Leber und Milz liefert das Swirski-sche Verfahren gute Resultate, und die mikrochemische Reaction in den dünnen Schnitten entspricht vollauf dem Bilde, das wir auf frischen Schnitten erhalten.

Was das Knochenmark betrifft, so schwächt die Fixation die Intensität der Reaction beträchtlich ab.

Die Ursache dieser Abschwächung, ja des Verschwindens der Reaction bei der Fixation muss darin erblickt werden, dass unsere fixirenden Flüssigkeiten das Eisen aus den Geweben entweder ganz ausziehen oder aber so verändern, dass sein Vorhandensein in den Geweben mittelst gewöhnlicher Reagenzien nicht mehr nachgewiesen zu werden vermag.

Die Aufgabe einer neuen Methode der Eisenuntersuchung in den Geweben muss darin bestehen, das Eisen schon in den frischen Geweben in eine solche Form zu bringen, dass die fixirenden Flüssigkeiten es nicht ausziehen und verändern können, und dass das Eisen in dieser Form bei mikroskopischer Untersuchung leicht zu unterscheiden sei.

Nach langen Proben glückte es uns schliesslich, das Eisen schon in den frischen Geweben zu fixiren.

Man verfährt dabei folgendermaassen: Kleine Organstücke (dieses Verfahren eignet sich hauptsächlich für den Magen, Darm und zum Theil das Knochenmark) werden für 24 Stunden in die Hall'sche Flüssigkeit (95 ccm 70° Spiritus werden mit 5 ccm Schwefelammon versetzt) und darauf für 24 Stunden in concentrirte Spirituslösung unter Beimischung einiger Tropfen Schwefelammon (nach Saleski) gelegt.

Im Laufe dieser Vorbehandlung werden die Organe genügend

gehärtet, und das Eisen wird in Form von Schwefeleisen fixirt. Ist in den Geweben viel Fe vorhanden, so nehmen sie eine schwarzgrüne, fast schwarze Färbung an. Spiritus unter Zusatz von Schwefelammon zieht das Eisen nicht im Mindesten aus den Geweben aus.

Da das Schwefeleisen sehr leicht zersetzlich und veränderlich ist, so besteht die fernere Aufgabe der Fixation darin, das Schwefeleisen in eine festere Verbindung — in Berliner-Blau — zu übertragen. Dazu werden die Organstücke aus dem Spiritus genommen, leicht in destillirtem Wasser ausgewaschen, um das überschüssige Schwefelammon abzuwaschen und dann für 15—20 Minuten — grössere Stücke für eine halbe Stunde — in 1 ½ %ige Ferrocyankaliumlösung gelegt. Aus dem Ferrocyankalium werden die Organe für 5 bis 10 Minuten in eine schwache (0,45 %ige) Salzsäurelösung gebracht. Ist viel Eisen vorhanden, so beginnen die Organe, sich sehr schnell blau zu färben. In HCl scheinen die Gewebe etwas trübe, wenn die Präparate jedoch einige Stunden in destillirtem Wasser verweilt haben, so nehmen sie eine sehr schöne Blaufärbung an, deren Intensität ganz der ursprünglichen Intensität der Schwefelammonreaction entspricht.

Befindet sich in den zu untersuchenden Organen kein frei gebundenes Eisen, so wird weder in der Hall'schen Flüssigkeit, noch bei der Nachbehandlung mit Berliner-Blau eine Reaction erhalten.

Sobald das Eisen in den Organen in Form von Berliner-Blau zum Vorschein gebracht ist, kann man dieselben jeder beliebigen Behandlung unterwerfen, ohne befürchten zu müssen, dass die Intensität der Reaction verändert oder schwächer werde. Daher werden die Organe der üblichen Behandlung unterworfen: aus dem Wasser kommen sie zuerst in schwachen, dann in 70 %igen Spiritus und schliesslich in absoluten Alkohol. Aus dem Alkohol werden die Präparate zur Aufhellung in Benzol übertragen und in Paraffin eingebettet. Die mittelst des Mikrotoms angefertigten Schnitte werden mit destillirtem Wasser auf Objectträger gebracht und mittelst Terpentins vom Paraffin befreit (1 ½—2 Stunden). Die vom Terpentin mit Hülfe von Alkohol befreiten Schnitte werden mit Nelkenöl aufgehellt und in Canadabalsam eingebettet. Das Eisen in den Organen, besonders im Darm, lässt sich besser ohne Nachfärbung studiren, da die Färbung mit Karmin oder Safranin die Blaufärbung des Berliner-Blaus zum Theil verdeckt.

Auf solche Weise werden sehr dauerhafte und deutliche Präparate gewonnen, wobei das mikroskopische Bild mit dem, das wir auf frischen Schnitten sehen, ganz identisch ist.

Bei diesem Fixationsverfahren passirte es auch nicht ein einziges Mal, dass wir mit Schwefelammon eine Reaction in frischen Organen (Magen, Darm) erhalten hätten und das Vorhandensein des Eisens darauf bei miskroskopischer Untersuchung nicht hätten nachweisen können.

Dasselbe Verfahren wandten wir auch zur Gewinnung makroskopischer Magen- und Darmpräparate mit Berliner-Blau an (siehe Tafel III).

Grosse oder kleine Magen- und Darmstücke werden an Objectträger befestigt und für 24 Stunden in die Hall'sche Flüssigkeit gebracht, alsdann für 24 Stunden in starken Spiritus mit Zusatz einiger Tropfen Schwefelammon übertragen[1]). Aus dem Spiritus werden die Präparate für 1/2—1 Stunde in 1 1/2 %ige Ferrocyankaliumlösung und für 10—15 Minuten in 1 1/2 %ige Salzsäure übertragen. Nach dem Verweilen in HCl werden die Präparate sorgfältig mit destillirtem Wasser ausgewaschen, in dem man sie am besten noch 24 Stunden liegen lässt. Aus dem Wasser werden die Präparate in Spiritus übertragen, in dem sie unendlich lange Zeit ohne jede Veränderung aufbewahrt werden können.

Diese Präparate können gegebenen Falls auch zu mikroskopischer Untersuchung benutzt werden.

Zur vorherigen Härtung kann man statt der Hall'schen Flüssigkeit auch 4 %ige Formalinlösung in physiologischer Kochsalzlösung (nach Swirski) benutzen, aber dabei ist die Berliner-Blau-Reaction etwas schwächer ausgeprägt. Die Hall'sche Flüssigkeit hat auch noch den Vorzug, dass man schon vor dem Auftreten des Berliner-Blaus sofort über die Intensität der Fe-Reaction in den Geweben urtheilen kann, d. h. dass dieselben Präparate zu makro- und mikroskopischer Untersuchung dienen können. Bei diesem Verfahren können wir zur mikroskopischen Untersuchung Organabschnitte mit intensivster Reaction wählen.

Indem wir uns dieses Verfahrens der Eisenfixation in den Geweben bedienten, machten wir uns auch an das Studium *des Resorptions-*

---

1) Die Gläser müssen mit festschliessenden Glaspfropfen versehen und bis oben mit Flüssigkeit gefüllt sein.

processes des Eisens — des Nahrungs- wie des medicamentösen Eisens — im Magen und Darm bei den Kaninchen. Im ersten Falle erhielten die Kaninchen gewöhnliches Futter (Hafer, Grünfutter), und im zweiten Falle setzten wir dem normalen Futter noch metallisches Eisen (Ferrum hydrog. red.) in grossen Dosen (0,05—0,1 g pro Tag) hinzu.

Wir gaben absichtlich so grosse Fe-Dosen, um eine grössere Sättigung der Organe zu erzielen. Das Eisen erhielten die Kaninchen im Laufe von einer, drei und sechs Wochen. Trotzdem fühlten sich diese Thiere während der ganzen Zeit gut, nahmen an Gewicht nicht ab, frassen gut und litten nicht an Durchfällen. Bei der Section konnte nichts Anormales in der Ausdehnung des Magen-Darmcanals constatirt werden.

Auf Grund dessen sind wir anzunehmen berechtigt, dass das Eisen auch in grossen Dosen von Thieren gut vertragen wird und keinerlei pathologische Veränderungen im Magen-Darmcanal hervorruft. Am Schlusse des Versuches tödteten wir die Kaninchen durch Verbluten, da alle Eisenreactionen an entbluteten Organen viel deutlicher erhalten werden.

Magen, Darm und Knochenmark wurden nach dem oben beschriebenen Verfahren und Leber, Milz, Nieren und Drüsen nach der Swirski'schen Methode untersucht.

So erhielt z. B. Kaninchen C, von 1300 g Körpergewicht, vom 25. September bis 3. November 1902 Eisen (zu 0,1). (Futter: Hafer, Heu, Kohl.) Durch Verbluten getödtet am 3. November 1902. Körpergewicht 1400 g.

Makroskopische Untersuchung der Organe auf Eisen (mit Schwefelammon).

Die Leber wird innerhalb 2 Minuten kohlschwarz.

Die Milz wird innerhalb 2 Minuten kohlschwarz.

Die Nieren nehmen erst innerhalb 20—30 Minuten eine gräuliche Färbung an.

Der Magen bietet keine Veränderungen; die Schleimhaut ist normal. Wird vom Schwefelammon nach Verlauf von 8—10 Minuten dunkelgrün.

Das Duodenum: Schleimhaut normal, wird vom Schwefelammon innerhalb 3—4 Minuten dunkelgrün, fast schwarz.

Der Dünndarm: Schleimhaut normal, färbt sich unter Ein-

wirkung des Schwefelammons dunkelgrün, doch etwas langsamer als das Duodenum (innerhalb 8—10 Minuten).

Der Dünndarm gibt in der ganzen Ausdehnung eine Reaction, allerdings ist diese im unteren Drittel etwas schwächer ausgeprägt.

Das Coecum und der Anfang des Dickdarms: Schleimhaut normal, wird vom Schwefelammon fast momentan schwarz.

Der untere Theil des Dickdarms färbt sich dunkelgrün.

Der Wurmfortsatz: Die Schleimhaut nimmt vom Schwefelammon eine grünliche Färbung an, und die Follikeln, an denen der Fortsatz so reich ist, werden ganz kohlschwarz.

Die Mesenterialdrüsen werden schwarz.

Das Knochenmark färbt sich vom Schwefelammon dunkelgrün, fast schwarz (das bezieht sich namentlich auf den epiphysen Theil).

Auf Tafel III sind auf der rechten Seite Magen, Duodenum, Dünndarm, Processus vermiformis und der untere Theil des Dickdarms des Kaninchens C wiedergegeben, in denen das Eisen nach dem oben beschriebenen Verfahren in Form von Berliner-Blau zum Vorschein gebracht ist.

Mikroskopische Untersuchung der Organe auf Eisen.

(Die Organe sind sowohl in frischem Zustande[1]) wie auch nach der Fixation nach oben beschriebenem Verfahren untersucht.)

Der Magen.

Die ganze obere Schicht der Epithelzellen ist ebenso wie das Epithel der Drüsenmündung diffus grün gefärbt; Körnchen sind nicht sichtbar. Zuweilen gibt auch das Drüsenepithel eine solche Reaction. Bei starker Vergrösserung ist (auf Berliner-Blau-Präparaten) eine diffuse Blaufärbung des Epithels zu sehen. Eisen in Form von Körnern ist nicht zu entdecken.

---

1) Schnitte aus Organen, die 24 Stunden in der Hall'schen Flüssigkeit gelegen haben, werden mit dem Doppelmesser oder aus freier Hand mit dem Rasirmesser angefertigt und in Glycerin untersucht. Damit das überschüssige Schwefelammon abgewaschen wird, überträgt man die Stücke aus der Hall'schen Flüssigkeit für einige Minuten in destillirtes Wasser. Das Gefriermikrotom darf nicht angewandt werden, da sich die Präparate bei der Gefrierung schnell entfärben.

Duodenum.

Bei schwacher Vergrösserung (frische Schnitte) ist zu sehen, dass die Spitzen der Zotten dunkelgrün gefärbt sind, der mittlere Theil ist etwas heller, und gegen die Basis der Zotten verschwindet die grüne Färbung. Der Centralcanal der Zotten ist mit formlosen Massen von schwarzer Farbe gefüllt. Bei mittlerer Vergrösserung ist zu sehen, dass das Zottenepithel nur diffus gefärbt ist; Körnchen sind nicht zu entdecken. Die das Stroma der Zotten füllenden Lymphocyten geben eine diffuse Färbung; bei dieser Vergrösserung sind Körnchen in ihnen nicht sichtbar.

Im Innern des Canals sind unregelmässige amorphe Massen von schwarzer Farbe zu sehen. Dank dem Vorhandensein schwarzer Körnchen in den Lymphcanälen ist es möglich, sie noch lange in der Tiefe der Submucosa in Form von feinen Fädchen zu verfolgen.

Auf Berliner-Blau-Präparaten ist bei schwacher und mittlerer Vergröserung das eben beschriebene Bild zu sehen; Epithel und Lymphocyten sind blau gefärbt, und der Centralcanal ist mit dunkelblauen amorphen Massen angefüllt (siehe Zeichnung 1 auf Tafel IV).

Bei starker Vergrösserung wird folgendes Bild erhalten: Das die Zotte deckende Epithel ist diffus blau gefärbt. Mit seltenen Ausnahmen sind Eisenkörnchen im Protoplasma nicht zu entdecken. Die Zellkerne sind auch leicht blau gefärbt, wenn auch viel schwächer als das Protoplasma. Fast in jedem Kerne sind zwei, drei Körnchen sichtbar, die intensiv dunkelgrün gefärbt sind.

Die das reticuläre Netz der Zotte ausfüllenden Lymphocyten sind auch blau gefärbt. In jedem Lymphocyt sind einige Körnchen sichtbar, die intensiver blau gefärbt sind. Die Fasern des reticulären Zottengerüsts weisen stellenweise Blaufärbung auf. Die Endothelzellen sind ebenfalls blau gefärbt (siehe Zeichnung 2 auf Tafel IV).

Der ganze Centralcanal ist mit formlosen Massen von dunkelblauer Farbe ausgefüllt. Schon im mittleren Theil der Zotte ist die Epithelfärbung erheblich schwächer ausgeprägt, und gegen die Basis der Zotte verschwindet sie gänzlich. Nur im Innern der Lymphcanäle lassen sich noch dunkelblaue Massen und Körnchen verfolgen.

Der Dünndarm.

Das mikroskopische Bild ist im Allgemeinen dasselbe wie im Duodenum, nur etwas schwächer ausgeprägt (dieselbe Färbung des

Epithels und der Lymphocyten, dieselben blauen Massen im Innern des Centralcanals). Im unteren Drittel des Dünndarms fällt das Bild blasser aus.

Der Blinddarm.

Frische Schnitte: Das Epithel, namentlich auf den Kuppen der Falten, weist eine so völlig schwarze Farbe auf, dass es ebenso unmöglich ist, die Kerne wie auch die Umrisse der Zellen selbst zu unterscheiden. Gegen den Grund der Falten werden die Körner kleiner, ihre Zahl geringer, und das Zellprotoplasma selbst ist dunkelgrün gefärbt: die Zellkerne sind bedeutend heller als das Protoplasma. Die das reticuläre Gerüst der Falten ausfüllenden Lymphocyten sind auch dunkelgrün gefärbt, wenn auch erheblich schwächer als das Epithel. Die Fasern des rediculären Netzes weisen ebenfalls eine grünliche Färbung auf. Die Eisenreaction ist leicht bis zur Submucosa zu verfolgen.

Auf feineren, auf Berliner-Blau behandelten Präparaten (siehe Zeichnung 3 auf Tafel IV) ist zu sehen, wie intensiv dunkelblau das Epithel auf den Kuppen der Falten gefärbt ist: die dunkelblauen Massen haben die Zellkerne total verdeckt und füllen selbst die ganze Zelle vollständig aus. Stellenweise hat es den Anschein, als ob die Hauptmasse des Eisens mehr gegen die Basis der Epithelzellen gelegen ist, stellenweise füllt es die ganze Zelle aus. Auf den Seiten der Falten, wo weniger von diesen dunkelblauen Massen vorhanden sind, ist zu erkennen, dass das Protoplasma des Epithels diffus blau gefärbt ist. Die Kerne zeigen schwächere Färbung. In den Kernen sind dunkelblaue Körner sichtbar. Alle das Gerüst der Falten ausfüllenden Lymphocyten sind diffus blau gefärbt. Die meisten enthalten noch Eisen in Form kleiner dunkelblauer Körnchen. Stellenweise ist eine an die Formelemente nicht gebundene diffuse Blaufärbung sichtbar, stellenweise lassen sich kleine dunkelblaue Körner zwischen den Lymphocyten erkennen. Die blau gefärbten Lymphocyten sind sogar tief in der Submucosa sichtbar. Die Fasern des reticulären Netzes sind auch stellenweise blau gefärbt.

Der Dickdarm.

Im oberen Theile des Dickdarms ist die Reaction ebenso intensiv ausgesprochen wie im Blinddarm, und das mikroskopische Bild unterscheidet sich durch nichts von dem eben beschriebenen.

Im mittleren und unteren Theil des Dickdarms wird im Allgemeinen dasselbe Bild erhalten, nur ist die Intensität der Reaction weit geringer.

Der Wurmfortsatz.

Der Processus vermiformis bei den Kaninchen ist stark entwickelt und sehr reich an Follikeln. Nach der Behandlung mit Schwefelammon sind diese auch mit unbewaffnetem Auge in Form einer enormen Menge etwas vertiefter kohlschwarzer Punkte auf hellgrünem Grunde erkennbar.

Auf frischen Schnitten ist in dem die Follikeln bedeckenden Epithel sowohl wie im oberen Theile desselben eine so enorme Menge sehr grosser kohlschwarzer Massen sichtbar, dass eine Orientirung in dem mikroskopischen Bilde unmöglich ist. Im mittleren Theile, sowie in der Nähe der Basis des Follikels sind die Lymphocyten grün gefärbt, und in ihnen lassen sich ziemlich viele kleine schwarze Körner erkennen. Ebensolche schwarze Körner kommen in recht grosser Menge zwischen den Lymphocyten vor.

Im Epithel der die Follikel umgebenden Falten ist die Reaction schwach ausgesprochen (hellgrüne Färbung), und stellenweise ist überhaupt keine Reaction da.

Auf dünnen Berliner-Blau-Schnitten ist zu sehen, wie das den oberen Theil des Follikels bedeckende Epithel mit mehr oder minder grossen dunkelblauen Körnern vollgepfropft ist. Manche Zellen sind von formlosen dunkelblauen Massen vollständig ausgefüllt. Ein Theil der dunkelblauen Körner liegt nahe an dem freien Zellrande, der andere — und zwar der kleinere — an der Basis der Zelle. Die Grenze zwischen diesen Massen bilden die Kerne, welche schwach blau gefärbt sind. Auf den Seitentheilen der Follikel ist das Epithel weniger intensiv gefärbt, und gegen die Basis der Follikel verschwindet die Färbung ganz.

Unmittelbar unter der Epitheldecke befindet sich eine Schicht Lymphocyten, die so intensiv dunkelblau gefärbt sind, dass die Kerne nicht unterschieden werden können. Ausserdem liegen frei zwischen den Lymphocyten formlose dunkelblaue Massen, sowie eine grosse Menge feiner Körner. In der Richtung zur Basis der Follikel verringert sich die Intensität der Lymphocytenfärbung allmählich. Im Innern der Lymphocyten sind auch kleine dunkelblaue Körnchen sichtbar. Auf einigen Präparaten sind im Innern der Follikel Capil-

laren erkennbar, die mit feinen dunkelblauen Körnchen vollgepfropft sind. Auch im Innern des Endothels sind Körnchen sichtbar. Einige Capillaren liegen unmittelbar unter der Epithelschicht (siehe Zeichnung 4 auf Tafel IV).

Die Mesenterialdrüsen.

Die Reaction ist ziemlich intensiv. Auf frischen Schnitten ist sichtbar, wie die Lymphocyten diffus dunkelgrün gefärbt sind, dabei lassen sich in einigen kleine schwärzliche Körnchen erkennen.

Auf nach Swirski fixirten und mit Berliner-Blau behandelten Präparaten wird eine weniger intensive, den Befunden auf frischen Schnitten nicht entsprechende Färbung erhalten.

Die Leber.

Frische Schnitte: Die Peripherie der Läppchen ist diffus dunkelgrün gefärbt. In der Richtung zum Centrum der Läppchen verliert die Färbung an Intensität, und im centralen Theile der Läppchen wird gar keine Reaction erhalten. Eine Reaction geben ausschliesslich die Leberzellen, deren Protoplasma (mehr oder weniger intensiv) diffuse Grünfärbung zeigt. Die Kerne geben beinahe keine Reaction. Fe-Reaction aufweisende Körnchen sind in den Leberzellen nicht zu entdecken. Im Innern der Gefässe, Gallengänge, dem Bindegewebsstroma wird keine Reaction erhalten.

Auf Berliner-Blau-Präparaten (nach Swirski) wird ein gänzlich identisches Bild erhalten. Die Peripherie der Läppchen zeigt mehr oder minder intensive Blaufärbung. Nach dem Centrum zu lässt die Intensität der Reaction nach, und im centralen Theile der Läppchen verschwindet sie. Eine Reaction geben ausschliesslich die Leberzellen. Die Färbung ist diffus, Körner sind nicht erkennbar. Die Kerne geben keine Reaction. Gefässe, Gallengänge, Stroma bieten keine Reaction (siehe Tafel IV Zeichnung 6).

Die Milz.

Frische Schnitte: Die Malpighi'schen Körperchen ebenso wie die Bindegewebsbalken geben keine Reaction. Eine Reaction weist die Pulpa der Milz auf. Die Zellen, in deren Innern feine schwarze Körnchen sichtbar sind, zeigen eine dunkelgrüne Färbung. Feine und grobe schwarze Körnchen liegen ebenfalls frei zwischen den Zellen.

Auf einigen Präparaten lassen sich auch zwischen den Zellen grosse formlose dunkelbraune Massen erkennen.

Auf Berliner-Blau-Präparaten (nach Swirski) bleiben die Malpighi'schen Körperchen sowie die Bindegewebsbalken auch farblos. Die Leukocyten sind blau gefärbt, an einigen sind bei starker Vergrösserung dunkelblaue Körnchen erkennbar. Zwischen den Leukocyten liegen frei dunkelblaue Körnchen und Klumpen (siehe Tafel IV Zeichnung 5).

Das Knochenmark.

Frische Schnitte: Die Knochenmarkzellen sind diffus grün gefärbt. Die meisten enthalten noch dunkelgrüne, fast schwarze Körnchen. Freie Kerne lassen sich ebenfalls auch zwischen den Zellen erkennen.

Auf Berliner-Blau-Präparaten (nach dem oben beschriebenen Verfahren angefertigt) sind die Knochenmarkzellen blau und haben im Innern dunkelblaue Körner. Stellenweise zeigen auch die Fäserchen des Stromas Blaufärbung. Dunkelblaue Körner und Klumpen sind auch zwischen den Zellen zu erkennen (siehe Tafel IV Zeichnung 7).

Die gleichen Resultate erhielten wir bei allen von uns untersuchten Kaninchen. Schon nach 7tägiger Eisenzufuhr wird in der ganzen Ausdehnung des Magen-Darmtractus eine intensive Reaction erzielt.

Bei normalen Kaninchen (ohne Eisen), die mit Hafer und Grünfutter genährt wurden, unterscheiden sich die Untersuchungsergebnisse in hohem Grade, jedoch nur in quantitativer Beziehung.

Normales Kaninchen (Gewicht 1400 g) durch Verbluten aus der Art. carotis getödtet.

Mit Schwefelammon geben die inneren Organe folgende Reactionen:

Der Magen bleibt unverändert.

Das Duodenum wird schnell schwarz (in 2—3 Minuten).

Der Dünndarm im oberen Theile (auf 10 cm Entfernung) gibt eine ziemlich intensive Reaction (färbt sich grün). In der Richtung abwärts wird die Reaction allmählich schwächer, und der mittlere wie der untere Theil des Dünndarms bietet keine Reaction mehr.

Der Blinddarm färbt sich hellgrün.

Der Wurmfortsatz bleibt fast unverändert.

Der Dickdarm gibt keine Reaction.

Die Mesenterialdrüsen bleiben fast unverändert.

Die Leber bietet eine sehr schwache Reaction (leichte Grünfärbung).

Die Milz färbt sich dunkelgrün, fast schwarz.

Die Niere bietet keine Reaction.

Das Knochenmark gibt keine Reaction.

Auf der ersten Tafel sind links Magen, Duodenum, mittlerer Theil des Dünndarms, Processus vermiformis und Dickdarm eines normalen Kaninchens wiedergegeben. Das Eisen ist darin in Form von Berliner-Blau nach dem oben beschriebenen Verfahren zum Vorschein gebracht.

Mikrochemische Untersuchung der Organe auf Eisen.

Der Magen.

Frische Schnitte: Reaction nirgends vorhanden. Dasselbe gilt für die fixirten Präparate.

Das Duodenum.

Frische Schnitte: Das die Zotten bedeckende Epithel ist diffus dunkelgrün gefärbt. Körnchen sind im Protoplasma nicht zu sehen. Die das reticuläre Netz der Zotte ausfüllenden Lymphocyten weisen auch eine dunkelgrüne Färbung auf. Im Centralcanale der Zotten grosse Anhäufung schwarzer amorpher Massen.

Fixirte Berliner-Blau-Präparate: Diffuse Blaufärbung des Epithels und der Lymphocyten. Im Centralcanale dunkelblaue Massen. Mit Immersion sind in den Kernen dunkelblaue Körnchen ersichtlich. Das Protoplasma ist diffus gefärbt.

Der Dünndarm.

Im oberen Theile des Dünndarms bietet sich sowohl auf frischen Schnitten als auch auf fixirten Präparaten dasselbe Bild wie im Duodenum, nur etwas schwächer ausgeprägt.

Im mittleren und unteren Theile des Dünndarms ist keine Eisenreaction vorhanden.

Der Blinddarm.

Das Epithel ist diffus grün resp. blau gefärbt. Dieselbe diffuse Färbung zeigen die die Maschen des adenoiden Netzes ausfüllenden Lymphocyten.

Der Dickdarm.

Eisenreaction nicht vorhanden.

Der Wurmfortsatz.

Das den oberen Rand des Follikels bedeckende Epithel ist diffus grünlich resp. blau gefärbt.

Die Leber.

Der äusserste Rand der Läppchen ist schwach grün resp. blau gefärbt.

Die Milz.

In den Malpighi'schen Körperchen und den Bindegewebsbalken zeigt sich keine Eisenreaction. Die Pulpa der Milz bietet eine intensive Fe-Reaction. Die Leukocyten sind grün resp. blau gefärbt. Bei starker Vergrösserung sind im Innern der Zellen dunkelgrüne resp. dunkelblaue Körnchen sichtbar.

Eine bedeutende Menge Körner und grösserer Massen, die Fe-Reaction aufweisen, liegt ebenfalls frei zwischen den Zellen.

Das Knochenmark

zeigt keine Fe-Reaction.

Die Niere

zeigt keine Fe-Reaction.

Vergleichen wir nun die von uns erhaltenen Resultate der mikrochemischen Untersuchung der Organe bei normalen Kaninchen sowohl als bei „Eisenkaninchen" mit den Resultaten der anderen Autoren, so sehen wir, dass sie sich in vielen Beziehungen ziemlich schroff von einander unterscheiden.

So nimmt z. B. das Epithel des Magens und der Drüsenmündung unter dem Einflusse des Schwefelammons eine diffuse Grünfärbung an, die davon zeugt, dass das Eisen auch im Magen resorbirt wird, was doch von allen Autoren, die sich mit dieser Frage beschäftigt haben, verneint wird (Gaule[1]), Hall[2]), Macallum[3]), Hochhaus und Quincke[4]), Hofmann).

1) Justus Gaule, Ueber den Modus der Resorption des Eisens und das Schicksal einiger Eisenverbindungen im Verdauungscanal. Deutsche medicinische Wochenschrift 1896 Nr. 19.

2) l. c.

3) A. B. Macallum, On the absorption of iron in the animal body.' The Journ. of Physiol. vol. 16. 1894. (Nach Hochhaus und Quincke citirt.)

4) Hochhaus und Quincke, Ueber Eisenresorption und Ausscheidung im Darmcanal. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 37 S. 2/3. 1896.

Nur Paul Hari[1]) beobachtete nach in grossen Dosen verabreichten Gaben von ferr. reduct. im Magen des Hundes kleine Abschnitte, die eine Eisenreaction boten. Bei der mikroskopischen Untersuchung wurde festgestellt, dass das die kleinen Segmente zwischen den Drüsen bedeckende Epithel diffus grün, stellenweise dunkelgrün gefärbt war. Das Epithel der Drüsenmündung gibt (nach Hari) keine solche Reaction.

Auf Grund dieser Versuche gelangt der Autor zu dem Schlusse, dass das Eisen auch von den Cylinderepithelien des Magens resorbirt wird, wenn auch in bedeutend geringerem Maasse als von dem Duodenum.

Swirski[2]) verneint kategorisch die Betheiligung des Magens im Processe der Eisenresorption mit der Begründung, dass er bei der mikroskopischen Untersuchung kein Fe in der Schleimhaut gefunden hatte. Trotzdem ist aus den Versuchsprotokollen ersichtlich, dass die Magenschleimhaut sowohl der Eisen- als der normalen Thiere (Meerschweinchen) vom Schwefelammon grün gefärbt wird.

Wir haben schon gesehen, dass die makroskopische Reaction bei der Ermittelung der Eisenvertheilung in den Geweben eine grössere Rolle spielt als die mikrochemische Untersuchung der fixirten Präparate. Das Fehlen der Fe-Reaction in denselben spricht noch nicht absolut dafür, dass kein Eisen in den Geweben vorhanden war, denn es ist als zweifellos erwiesen anzusehen, dass bei den gewöhnlichen Fixationsverfahren eine Abschwächung und sogar völliges Verschwinden der Reaction stattfindet.

Was das Duodenum anbetrifft, so sind alle Autoren darin einig, dass nach medicamentöser Eisenfütterung der Thiere eine mehr oder minder intensive Fe-Reaction erhältlich ist (vom Schwefelammon färbt sich das Duodenum dunkelgrün, fast schwarz).

In Betreff der Details des mikroskopischen Bildes sind die Autoren unter einander nicht einig. Die Mehrzahl der Autoren erkennt an, dass das Eisen hauptsächlich in Form feiner Körnchen resorbirt wird, in welcher Form sie es auch in dem die Zotten bedeckenden Epithel fanden (Hochhaus und Quincke, Abder-

1) Paul Hari, Ueber Eisenresorption im Magen und Duodenum. Archiv für Verdauungskrankheiten Bd. 4. 1898.

2) Swirski, Ueber die Resorption und Ausscheidung des Eisens im Darmcanale der Meerschweinchen. Pflüger's Archiv Bd. 74. 1899.

halden, Hall, Gaule, Landau)[1]; die diffuse Färbung des Epithels sowohl als der Leukocyten beachten viele ganz und gar nicht (Hall, Gaule, zum Theil Hochhaus und Quincke), andere sprechen nur beiläufig von ihr (Swirski, Landau). Abderhalden und Swirski schreiben den Leukocyten der Zotten eine besondere Rolle in dem Eisenresorptionsprocesse zu: Die mit Eisenkörnchen beladenen Leukocyten tragen das Fe durch die Blutgefässe durch den ganzen Körper (Ferrocyten). Die Betheiligung des Lymphsystems an der Eisenresorption ist minimal, nur selten gibt der Inhalt des Centralcanals eine schwache Fe-Reaction.

Dass das Eisen resorbirt wird und in den Epithelien in Form von Körnchen vorkommt, gilt als so bewiesen und sicher festgestellt, dass Hari, der nur eine diffuse Epithelfärbung wahrnahm, dieses der Unvollkommenheit seiner Methodik zuschreibt.

Halten wir uns an die Beschreibung und die Zeichnungen der Autoren, so können wir sagen, dass die Intensität der mikroskopischen Reaction dem makroskopischen Bilde keineswegs entspricht. So finden wir z. B. bei Hochhaus und Quincke folgende Beschreibung: das Duodenum färbt sich unter Einwirkung des Schwefelammons intensiv grün, auf mikroskopischen Schnitten ist aber nur „hier und da“ diffuse Fe-Reaction der Epithelien, im Zottencentrum häufig diffuse und grobkörnige Fe-Reaction zu erkennen. Diese Autoren stellen sich den Process der Eisenresorption so vor: „Ein Fe-Albuminat durchdringt im gelösten Zustande den Grenzsaum der Epithelzelle, wird aber innerhalb der Zelle sofort feinkörnig niedergeschlagen.“ In Anbetracht dessen, dass die Autoren auch zuweilen eine diffuse Färbung des Epithels und des Zottenstromas beobachteten, lassen sie die Möglichkeit gelten, dass das Fe zum Theil in gelöstem Zustande auch durch die Blutcapillaren resorbirt werde. Dabei schreiben Hochhaus und Quincke den Duodenalepithelien die ausschliessliche Anziehungskraft gegenüber dem Eisen zu.

Auf Grund der von uns erhaltenen Berliner-Blau-Präparate sowohl wie der frischen Präparate haben wir uns den Eisenresorptionsprocess in Magen und Duodenum folgendermaassen vorzustellen. Das Eisen bespült in gelöstem Zustande (am wahr-

---

1) Henryk Landau, Poszukiwania dóswiadczalne nad zachowaniem sie zelaza w ustroju zwierząt i ludzi. Księga jubileuszowa Teodora Dunina 1901. Warszawa.

scheinlichsten in irgend einer Eiweissverbindung) die Zotten und tränkt sowohl das Deckepithel als auch das ganze Zottenstroma, indem es ebenfalls in gelöstem Zustande das Innere des Centralcanals der Zotte durchdringt. Im Innern des Centralcanals finden wir enorme Mengen Fe-haltiger Massen. In Anbetracht dessen, dass sowohl in den Epithelien wie in den Leukocyten vorwiegnd diffuse Färbung sichtbar ist, sind wir nicht zu sagen berechtigt, dass das Fe von den Epithelien, resp. den Leukocyten in Form von Körnchen aufgefangen wird, ähnlich wie man sich früher den Process der Fettresorption vorstellte.

Da wir bei normalen Kaninchen eine positive Fe-Reaction im oberen Drittel des Dünndarms erhielten und diese Reaction bei medicamentöser Eisenzufuhr über den ganzen Dünndarm verbreitet war, wobei sich unter dem Mikroskop dasselbe Bild wie im Duodenum, nur in etwas geringerem Grade, zeigte, so müssen wir annehmen, dass die Eisenresorption auch im Dünndarm vor sich geht.

In Betreff der Eisenresorption im Dünndarm gehen die Meinungen der Autoren scharf aus einander. So beobachteten Hall, Gaule, Hochhaus und Quincke, Landau niemals Fe in der Ausdehnung des Dünndarms, Abderhalden nahm nur in den Solitärfollikeln und den Peyer'schen Platten Eisen wahr, konnte es aber kein einziges Mal in der Dünndarmschleimhaut beobachten. Swirski erhielt im Dünndarm wohl eine Fe-Reaction, aber dieselbe deckte sich nicht mit dem Befunde im Duodenum: das Zottenepithel war nur diffus gefärbt und wies keine Ablagerung von Körnern auf. Cloetta[1]) erhielt bei Eisenfütterung von längerer Dauer eine positive Fe-Reaction in der Ausdehnung des Dünndarms.

Auf Grund dieses Befundes verneint Cloetta ganz mit Recht die specifischen Eigenschaften des Duodenums im Processe der Eisenresorption.

Im Blinddarm, Processus vermiformis, sowie im Dickdarm ist bei den Eisenthieren eine sehr intensive Reaction zu beobachten; bei normalen Thieren bietet der Blinddarm eine mittelstarke, der Processus vermiformis eine schwache und der Dickdarm fast gar keine Reaction. Fast sämmtliche Autoren stimmen darin überein, dass dieser Theil des Darmes eine mehr oder minder intensive Fe-

---

1) Cloetta, Kann das medicamentöse Eisen nur im Duodenum resorbirt werden? Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 44 H. 5/6.

Reaction aufweist, wobei die Mehrzahl annimmt, dass sich das in diesen Darmtheilen entdeckte Eisen auf dem Ausscheidungswege aus dem Organismus befindet.

Hochhaus und Quincke vertreten die Annahme, dass das Eisen im Blind- und Dickdarm auf dem Wege der Ausscheidung befindlich sei, indem sie hauptsächlich darauf fussen, dass die Epithelien nur selten, stellenweise, eine Reaction bieten, und dass die intensivste Reaction in der Faltentiefe zu beobachten ist. Die Eisenausscheidung vollzieht sich nach ihrer Meinung mit Hülfe Fe-haltiger Leukocyten, wobei ein Theil derselben die Epithelschicht durchdringt, ein anderer sein Eisen an die Epithelien abgeben kann, mit deren Abstossung dann auch die Eisenausscheidung vor sich geht. Bei Kaninchen fanden diese Autoren im Blinddarm umgekehrte Verhältnisse, d. h. eine intensivere Reaction in den Epithelien, trotzdem sind sie aber anzunehmen geneigt, dass auch hier ausschliesslich ein Process von Eisenausscheidung statt hat.

Stellt man sich auf den von Hochhaus und Quincke vertretenen Standpunkt, so muss — wenigstens bei den Kaninchen — eine beständige Abstossung fast des ganzen Blind- und Dickdarmepithels zur Eisenausscheidung, angenommen werden. Eine solche Erscheinung ist aber noch nie von jemand beobachtet worden.

Abderhalden nimmt ebenfalls an, dass das Coecum, Colon und Rectum die Ausscheidungsorgane für das Eisen bilden, und dass sich die Ausscheidung aller Wahrscheinlichkeit nach vermittelst von Eisenkörnchen strotzender Leukocyten vollziehe. Er räumt die Möglichkeit ein, dass auch die Epithelien selbst bei der Eisenausstossung betheiligt seien (S. 147). Seine Ansicht begründet Abderhalden damit, dass im Epithel selbst nur einzelne Eisenkörnchen sichtbar sind, während die Submucosa eine intensive Fe-Reaction aufweist.

Landau meint auch, dass Coecum, Colon und Rectum Ausscheidungsorgane für das Eisen sind.

Swirski erhielt im Gegensatze zu Hochaus und Quincke bei Meerschweinchen eine diffuse Epithelfärbung des Blinddarmes und vertritt die Meinung, dass auch in diesem Theil des Darmes ein Eisenresorptionsprocess statt hat, der sich seinem Wesen nach in nichts von dem im Duodenum stattfindenden Processe unterscheidet.

Als Ausscheidungsorgan für das Eisen betrachtet der Autor den oberen und unteren Theil des Dickdarmes, und die Ausscheidung selbst lässt er mit Hülfe kleiner eisenhaltiger Leukocyten vor sich gehen.

Vergleichen wir die Swirski'schen Resultate der Untersuchung des Blind- und des Dickdarms, so können wir durchaus nicht den Unterschied herausfinden, auf Grund dessen wir mit dem Autor zu dem Schlusse gelangen sollten, dass in dem Blind- und dem Dickdarm verschiedene Processe — im Blinddarm die Fe-Resorption und im Dickdarm die Fe-Ausscheidung — vor sich gehen. Auch im Dickdarm weist das Oberflächenepithel diffuse Fe-Reaction auf, und das Drüseninterstitium ist mässig mit Ferrocyten ausgefüllt. Zwischen den Epithelzellen fand der Autor trichterförmige Canäle, durch welche kleine Ferrocyten in das Lumen des Darmes eindringen sollen.

Die Wandungen dieser Canäle weisen intensive Fe-Reaction auf (S. 500).

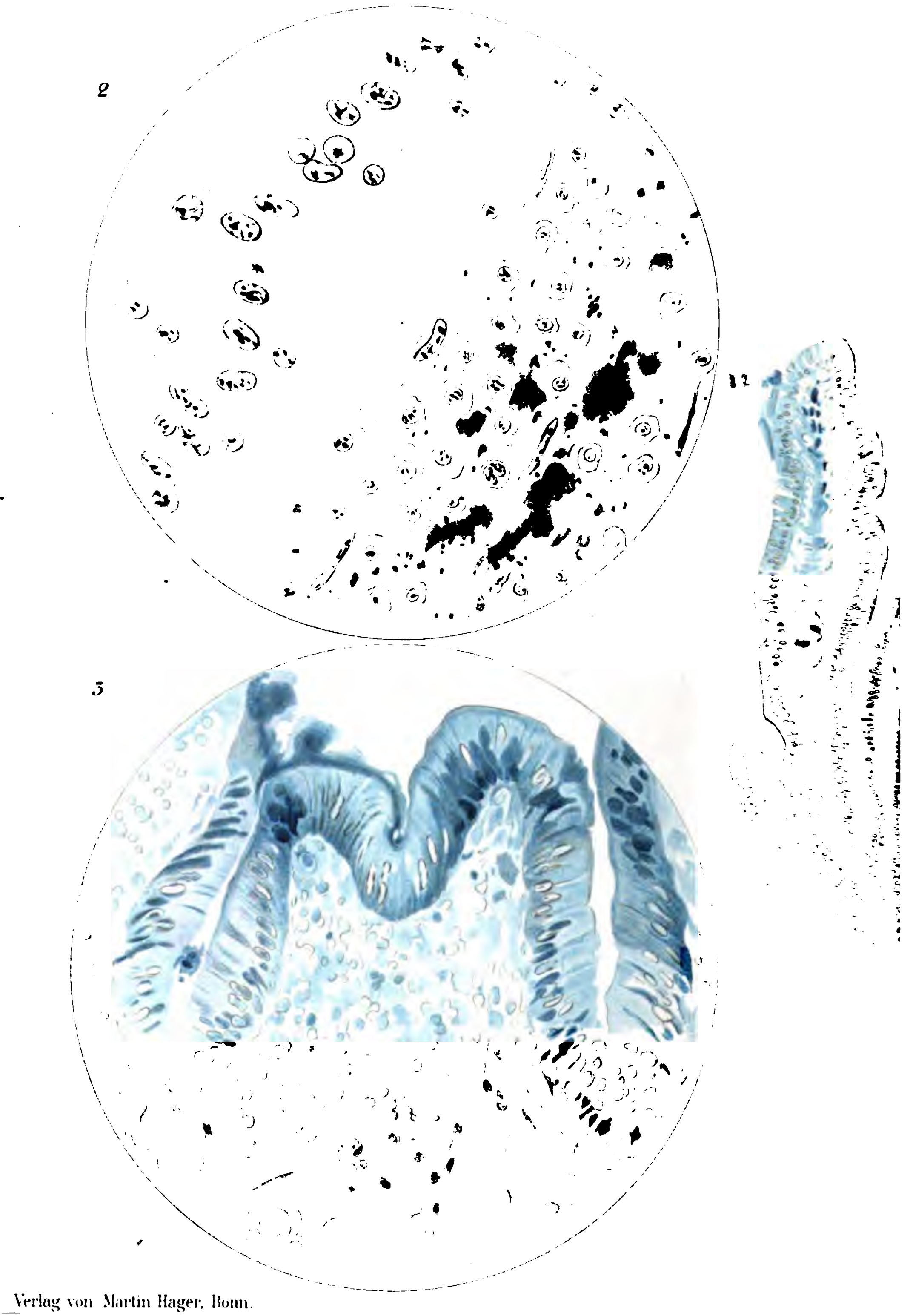
Sogar zugegeben, dass in diesem Theile des Darmes Ferrocyten aus der Darmwand auswandern und also eine Fe-Ausscheidung stattfindet, so kann doch nie und nimmer mit der Fe-Ausscheidung die diffuse Epithelfärbung erklärt werden. Diese diffuse Fe-Reaction im Epithel spricht fraglos dafür, dass auch in diesem Theile des Darmes der Process der Eisenresorption stattfinden muss. Swirski selbst spricht ja auf Grund der Thatsache, dass der Blinddarm diffuse Epithelfärbung zeigt, die Ansicht aus, dass in demselben Eisenresorption stattfindet.

Auf Präparaten, die aus verschiedenen Abschnitten des Blind- und Dickdarmes angefertigt sind, ist eine enorme Eisenanhäufung in den Epithelien zu sehen. Im Vergleich zu der Eisenmenge im Epithel ist der Fe-Gehalt in den Leukocyten verhältnissmässig gering. Es ist daher das Nächstliegendste anzunehmen, dass sowohl im Blind- und Dickdarm als auch in den Follikeln des Processus vermiformis Eisenresorption statt hat. Für die Annahme, dass in den Follikeln des Processus vermiformis ebenfalls eine Eisenresorption vor sich geht, spricht der Umstand, dass es gelang, in einigen Follikeln mit Eisenkörnchen gefüllte Capillaren zu entdecken.

Die enorme Eisenanhäufung im Blind- und Dickdarm ist leicht dadurch zu erklären, dass an diesen Stellen die grösste Resorption und Eindickung des Nahrungsbreies stattfindet.

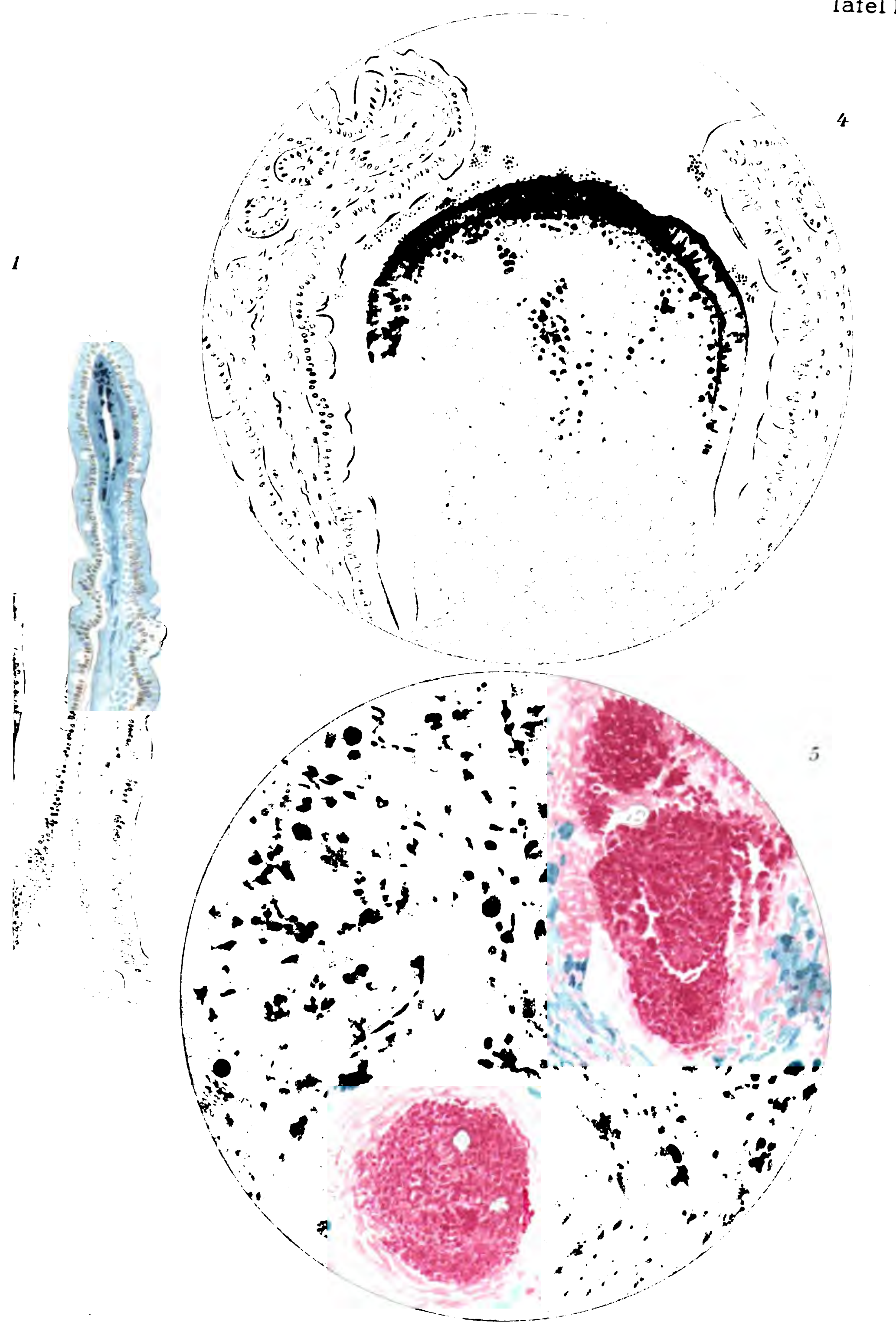
Beim Kaninchen bleibt die Nahrung sehr lange Zeit im Blinddarm, und selbst bei längerem Hungern ist derselbe nie leer.

Wir müssen also auf Grund unserer mikroskopischen Präparate zu dem Schlusse gelangen, dass die Eisenresorption bei Darreichung grosser Fe-Dosen fast in der ganzen Ausdehnung des Magendarm-

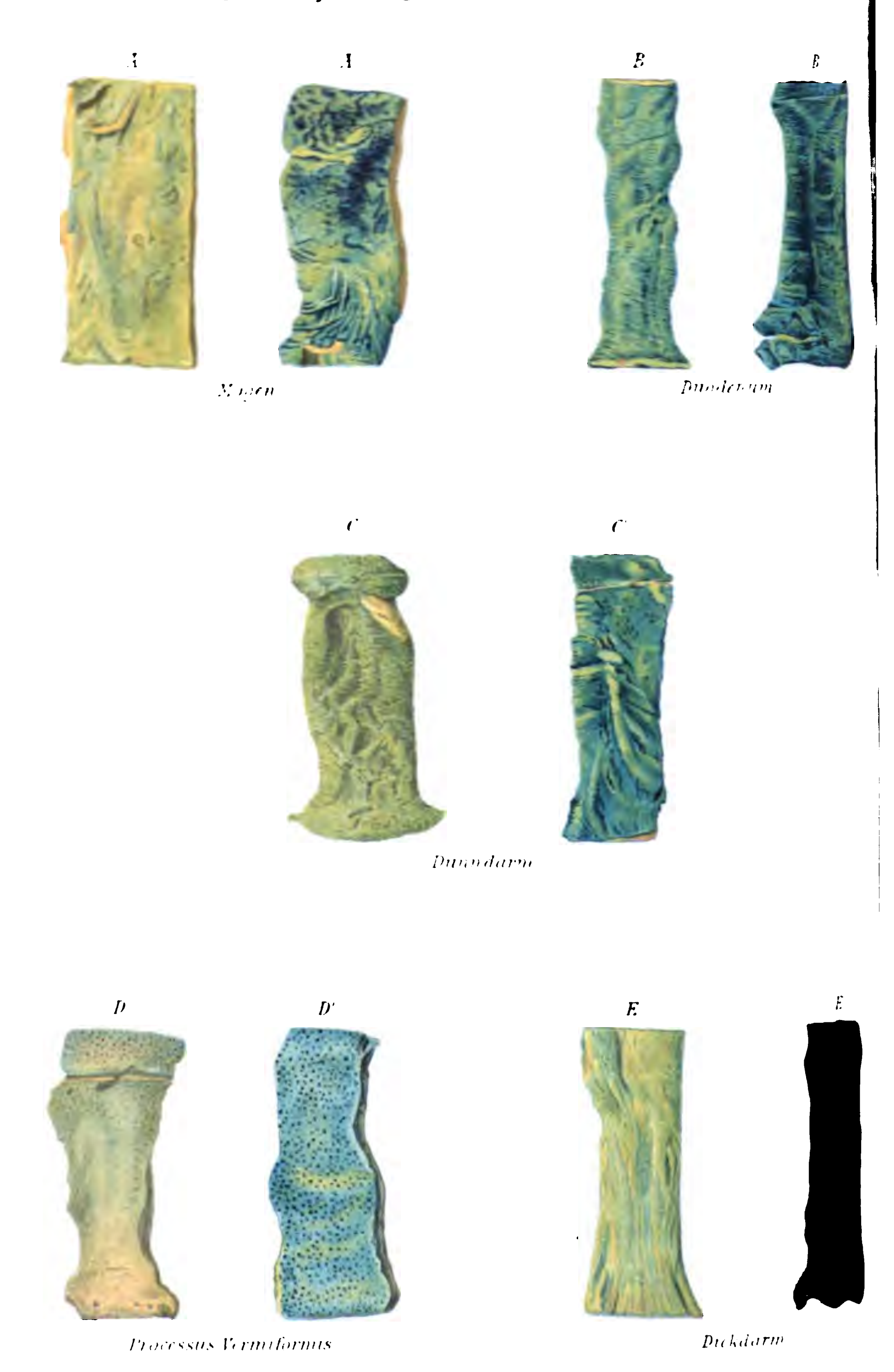


Verlag von Martin Hager, Bonn.

Tafel III.



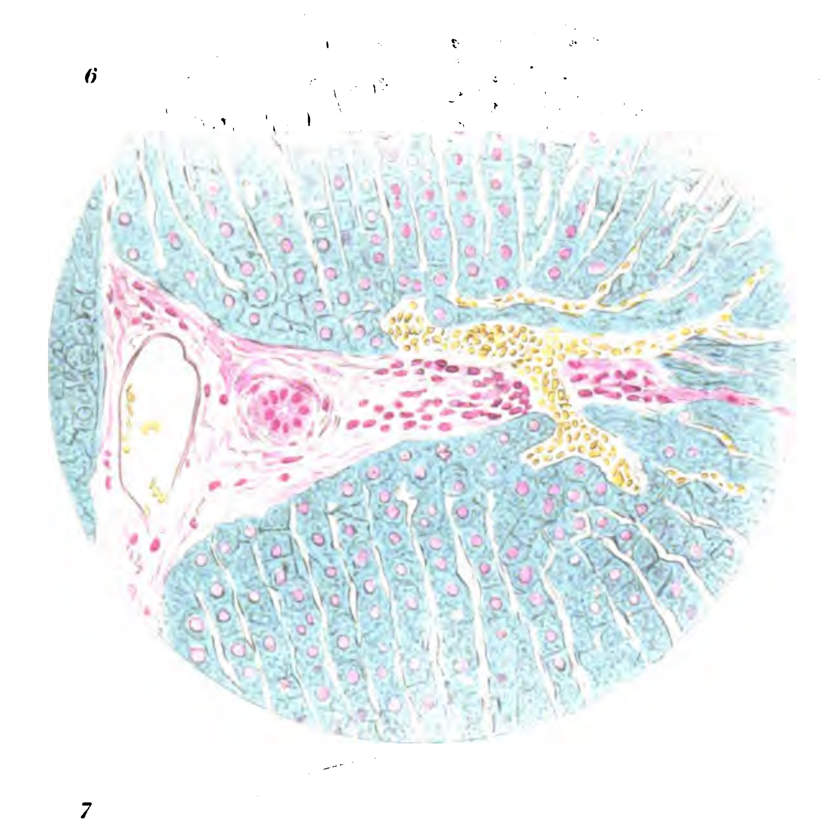
Lith. Anst. v. Werner & Winter, Frankfurt a M.



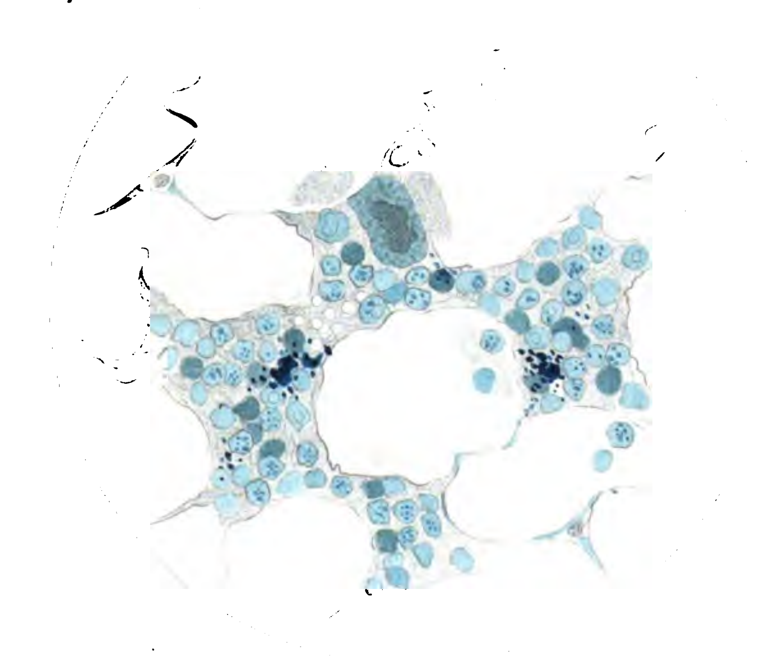
Verlag von Martin Hager, Bonn.

Tafel IV.

6



7



Lith. Anst. v. Werner & Winter, Frankfurt ᵃ/M.

tractus vor sich geht. Zugleich müssen wir sagen, dass es keine Thatsachen gibt, auf Grund derer wir annehmen dürften, dass sich das Eisen, das wir bei mikroskopischer Untersuchung im Blind- und Dickdarm treffen, auf dem Ausscheidungswege aus dem Organismus befindet.

Es ist Grund zu der Annahme vorhanden, dass das Fe durch den Darm so ausgeschieden wird, dass es unmöglich ist, dasselbe durch Schwefelammon oder andere Reagenzien zu entdecken. So findet z. B. sogar bei absolutem Fasten Eisenausscheidung durch den Koth statt, obwohl in der Ausdehnung des Magen-Darmcanals nirgends Eisen durch gewöhnliche Reagenzien entdeckt werden kann. Ebenso wenig lässt sich bei Milch-Reisnahrung im Darm Eisen nachweisen, obwohl in den Kothmassen ziemlich viel Eisen vorhanden ist.

Zu Gunsten dieser Annahme spricht auch folgender Versuch: In der Absicht, die Fe-Ausscheidung im Blind- und Dickdarm beim Hunde zu studiren, trennten wir den Blinddarm vom Dünndarm (oberhalb der Bauhini'schen Klappe) und den Dickdarm vom Rectum und nähten den Dünndarm in's Rectum ein. Das obere Ende der aus Blind- und Dickdarm bestehenden isolirten Schlinge (etwa 35 cm) wurde blind zugenäht und in die Bauchhöhle gelegt, der untere Abschnitt in die Bauchwunde genäht. Es wurde eine Thiry'sche Darmfistel erhalten, die aus dem Blind- und dem ganzen Dickdarm gebildet wurde. Der Hund erholte sich rasch nach der Operation, frass gut, nahm an Gewicht zu und schied während der ganzen Zeit festen Koth aus. Absonderung aus der Fistel fand nicht statt.

Indem wir die Fistel mittelst der Sonde mit lauwarmer physiologischer Kochsalzlösung auswuschen, fanden wir in den Waschwässern stets eine geringe Menge Schleim und weisslich-gelber, ziemlich fester Klümpchen, in deren Asche das Vorhandensein des Eisens nachgewiesen und seine Menge durch Titration bestimmt werden konnte.

Mittelst Schwefelammons war das Fe in diesen Klümpchen nicht nachweisbar.

Nachdem der Hund einen Monat hindurch Eisen erhalten hatte, wurde er durch Verbluten getödtet. Es erwies sich, dass der Magen (abschnittweise) eine ziemlich starke, das Duodenum eine schwache Reaction bot, während sich der untere Theil des Dünndarms und das Rectum vom Schwefelammon grün färbten.

Blind- und Dickdarm, die die Fistel bildeten, gaben keine Reaction.

Dieser Versuch spricht, wie uns scheint, dafür, dass das Eisen auch durch den Darm in einer solchen Form ausgeschieden werden kann, dass es mittelst gewöhnlicher Reagenzien ohne Einäscherung nicht entdeckt werden kann, d. h. in Form complicirter organischer Verbindungen. Schon früher wurde nachgewiesen, dass das Fe in derselben Form auch durch die Galle ausgeschieden wird.

Zu Gunsten der Annahme, dass das Eisen auch ohne Auswanderung von Ferrocyten und ohne Abstossung von Epithelien ausgeschieden werden könne, spricht auch noch die Thatsache, dass das Eisen auch im Magensafte gefunden wird (Ch. Dhéré[1]) u. A.).

Diese Thatsachen reichen natürlich noch nicht hin, um die Wege der Eisenausscheidung aus dem Organismus endgültig zu ermitteln, aber sie zeigen zur Genüge, dass die herrschenden Ansichten über diese Frage nicht völlig richtig sind, und dass die Frage der Eisenausscheidung aus dem Organismus durch den Darm einer erneuten Bearbeitung unterzogen werden muss.

Eine grosse Eisenmenge finden wir in den Mesenterialdrüsen, woraufhin angenommen werden muss, dass das Eisen hauptsächlich auf Lymphbahnen resorbirt wird. Sehr wahrscheinlich ist es, dass auch das Blutgefässsystem im Processe der Eisenresorption betheiligt ist, doch haben wir hierfür nur wenig directe Beweise. Nur in den Follikeln des Processus vermiformis sind Capillaren sichtbar, die Eisen in Form feiner Körnchen enthalten. Eisenkörnchen sind im Endothel zu sehen. Trotzdem die Leber sehr eisenreich ist, konnte kein einziges Mal in den Blutgefässen der Leber Fe beobachtet werden.

Nachdem es resorbirt ist, häuft sich das Eisen in der Leber, der Milz und im Knochenmarke an.

Vergleichen wir die Resultate der mikrochemischen Untersuchung der Organe von „normalen" Kaninchen und Eisenkaninchen, so müssen wir die Schlussfolgerung ziehen, dass zwischen ihnen nur ein quantitativer und kein qualitativer Unterschied besteht, d. h. die mikrochemische Reaction bei den „Eisenthieren" ist intensiver ausgesprochen und lässt sich auf grösseren Strecken beobachten als bei den „normalen" Thieren, aber der Charakter der Reaction ist bei beiden der gleiche. Darauf haben auch schon andere Autoren hingewiesen (Swirski, Abderhalden u. A.).

---

1) Ch. Dhéré, De l'élimination du fer par l'estomac. Journ. de Physiol. t. II 4 p. 519.

Die Thatsache, dass wir auch unter normalen Ernährungsbedingungen eine positive Fe-Reaction im Duodenum, dem oberen Theil des Dünndarms, des Dickdarms sowie in den inneren Organen erhalten, bietet in theoretischer Beziehung grosses Interesse.

Der Schwerpunkt liegt darin, dass wir ohne Einäscherung das Vorhandensein des Eisens in den Nahrungsstoffen nicht nachweisen können, da das Eisen in Form sehr complicirter organischer Verbindungen in ihnen enthalten ist. Demgegenüber entsteht die Frage, wie man sich das Auftreten der Fe-Reaction in den Duodenalzotten bei normaler Nahrung zu erklären habe.

Nur eine einzige Erklärung ist möglich. Man muss annehmen, dass das Eisen auch unter normalen Bedingungen nicht in Form complicirter organischer Verbindungen, sondern in Form einfacherer Verbindungen, in denen das Eisen sowohl mittelst Schwefelammons als auch mittelst Ferrocyankaliums und Salzsäure leicht zu entdecken ist, resorbirt wird.

Offenbar geht eine Zersetzung der complicirten Fe-haltigen Moleküle in einfachere vor sich. Eine solche Zersetzung ist beständig bei der Resorption von Eiweissstoffen, Kohlehydraten und Fettstoffen zu beobachten, und der Verdauungsprocess selbst hat die Aufgabe dieser Vorarbeit.

Häuft sich unter normalen Ernährungsbedingungen überschüssiges Eisen in den Organen an, so ist das Vorhandensein desselben auch mit Hülfe unserer Reagenzien nachzuweisen.

Auf dieselbe Weise können wir das Vorhandensein des überschüssigen Eisens in den Organen neugeborener Thiere entdecken (Abderhalden).

Sobald es dem Organismus nur an Eisen zu mangeln beginnt, hören die Organe auf, diese Fe-Reactionen zu geben, d. h. das frei gebundene Eisen wird auf den Gebrauch des Organismus verwandt, verwandelt sich in complicirte organische Fe-Verbindungen — das Hämoglobin resp. Gewebeeisen.

Auf diese Weise beobachten wir im thierischen Organismus einerseits eine Verwandlung complicirter organischer Verbindungen des Nahrungseisens in einfachere, in welcher Form sie resorbirt werden und sich in verschiedenen Organen ablagern, andererseits verwandeln sich diese einfachen Fe-Verbindungen bei Bedarf in complicirte organische Verbindungen.

Da das medicamentöse Eisen in denselben Organen abgelagert wird wie das Nahrungseisen, in den Organen dieselben Reactionen gibt und sich in seinem Wesen durch nichts von ihm unterscheidet, so sehen wir keinen Grund zu der Annahme, dass die Rolle des medicamentösen Eisens im Organismus eine andere sein soll wie die des Nahrungseisens.

In Anbetracht dessen, dass das medicamentöse Eisen ebenso wie das Nahrungseisen in den Organen in Form lockerer Verbindung abgelagert wird, haben wir Grund anzunehmen, dass es dort nur so lange bleibt, als der Organismus seiner bedarf. Sobald nur das Bedürfniss des Organismus nach Eisen gesteigert wird (z. B. nach Blutverlusten), verwandelt sich das frei gebundene Eisen in complicirte Verbindungen (Hämoglobin, Gewebeeisen).

So müssen wir denn auf Grund der mikrochemischen Untersuchung zu dem Schlusse gelangen, dass das medicamentöse Eisen in derselben Form wie das Nahrungseisen resorbirt wird; dass es in denselben Organen abgelagert wird und durch dieselben Reagenzien in den Organen zu entdecken ist wie das Nahrungseisen.

Herrn Professor Dr. Laudenbach, auf dessen Anregung diese Arbeit entstanden ist, spreche ich hiermit meinen aufrichtigsten Dank aus.

(Aus dem chem. Laborat. des physiol. Instituts u. der kgl. Frauenklinik zu Breslau.)

Beobachtungen über den Gehalt des Blutplasmas an Serumalbumin, Serumglobulin und Fibrinogen.

Von

Johann Lewinski.

I. Untersuchung des Blutplasmas von Menschen.

Mit dem Eintritt der Gravidität erfährt das Blut von Menschen und Thieren eine Reihe von Veränderungen, welche sich sowohl auf die geformten, wie die ungeformten Bestandtheile des Blutes erstrecken. Von diesen hat besonders die Zunahme des Fibrins die Aufmerksamkeit der Gynäkologen in letzter Zeit erregt, weil sich eine noch weiter gehende Steigerung des Fibringehaltes im Blute Eclamptischer findet.

Nach den eingehenden Untersuchungen von H. Nasse[1]) beträgt nämlich bei relativ gesunden weiblichen Personen im Alter von 25—30 Jahren die Menge des Fibrins im Blut 2,0—2,8, im Mittel 2,36 ‰, im 6., 7., 8. Monat steigt derselbe auf 3,35 ‰, im 9. Monat auf 3,6 und bei Kreisenden beträgt er 3,82 ‰.

Bei der Untersuchung des Blutes von Eclamptischen fand P. Kollmann[2]) einmal 9 ‰, einmal bei Mutter und Kind 7,5 ‰, in einem dritten Falle 6,7 ‰. Aehnliche Angaben über eine Zunahme des Fibrins bei der Eclampsie im Blut von Mutter und Kind macht auch Dienst[3]).

Aus dieser Steigerung des Fibringehaltes schliesst Kollmann auf einen vermehrten Gehalt des Blutes an Globulinen, welche sich dort in Folge einer Stoffwechsel-Störung anhäufen sollen, und auf eine Ueberladung des Kreislaufes mit Faserstoff gebendem Material bezieht er die grössere Toxicität des Blutes der Eclamptischen und

---

1) Arch. f. Gynäkol. Bd. 10 S. 315. 1876.

2) Centralbl. f. Gynäkol. 1897 S. 34.

3) Arch f. Gynäkol. Bd. 65 Heft 2.

die Gerinnungen, welche man in den Organen der an Eclampsie Verstorbenen bei der Section findet.

Den Anschauungen Kollmann's schliesst sich im Wesentlichen auch Dienst an.

Es ist nun aber die Frage, ob man berechtigt ist, aus einer Zunahme des Fibringehaltes auf eine Zunahme der Globuline im Blute zu schliessen. Das Fibrin entsteht durch die Gerinnung eines Globulins, des Fibrinogens, aber die Menge Fibrin, welche sich aus einer bestimmten Menge von Fibrinogen bildet, ist von mannigfachen Umständen abhängig [1]): bei einer reinen Fibrinogenlösung von der Menge des Thrombins, vom Salzgehalt und der Reaction der Lösung, im Blute ausser von der Menge des Fibrinogens auch von der Menge des Prothrombins und den zymoplastischen Substanzen, sowie von der Menge des neben dem Fibrinogen vorhandenen Serumglobulins, ferner von der Zahl und Beschaffenheit der Leukocythen und auch der rothen Blutkörperchen. Nasse selbst bezieht die Zunahme des Fibrins im Blute der Schwangeren auf einen stärkeren Zerfall von farblosen Elementen; denn er fand eine Zunahme der Zahl der Leukocythen während der Schwangerschaft und eine Veränderung ihres Aussehens, auch liessen sich Zwischenstufen zwischen farblosen und farbigen Elementen nachweisen. Die weitere, ganz ausserordentliche Steigerung des Fibrins im Blute Eclamptischer kann also auch darauf beruhen, dass die Veränderung im Verhalten der körperlichen Elemente des Blutes, welche schon in der Schwangerschaft vorhanden ist, bei der Eclampsie einen besonders hohen Grad erreicht. Die in diesem Sinne von Dienst angestellten Untersuchungen haben denn auch in allen von ihm beobachteten Fällen eine beträchtliche Zunahme der weissen Blutkörperchen bei der Eclampsie ergeben [2]).

Aber gerade desswegen schien es von Interesse, den Antheil, welchen die Globuline des Blutes an der Zunahme des Fibrins bei der Schwangerschaft und Eclampsie haben, direct festzustellen.

Eine Reihe von Versuchen, welche ich zu diesem Zwecke auf Anregung und mit Unterstützung von Herrn Professor Röhmann und Herrn Privatdocenten Dr. Dienst unternommen habe, sollen im Folgenden beschrieben werden.

---

1) Vgl. Olof Hammarsten, Ueber den Faserstoff und seine Entstehung aus dem Fibrinogen. Dieses Arch. Bd. 30. 1883.

2) A. Dienst, Neuere Untersuchungen über das Wesen der Eclampsie etc. Samml. klin. Vortr., begr. v. Volkmann 1902 Nr. 342.

Methodik.

Es wurde ein Aderlass aus der Vena mediana gemacht und das Blut in einem Gefässe aufgefangen, welches so viel einer concentrirten Lösung von oxalsaurem Kalium enthielt, dass der Gehalt des Blutes an diesem Salze am Ende des Auffangens 0,2 % betrug. Das Blut wurde möglichst bald centrifugirt und das Plasma abgehebert. Es war von Blutfarbstoff frei, so dass ich mich nicht veranlasst sah, wie Reye[1]) es empfiehlt, die Oxalatlösung mit Fluornatrium zu vertauschen.

In dem Oxalatplasma wurde bestimmt: 1. Der Gesammtstickstoff nach Kjeldahl, 2. das Fibrinogen, 3. das Serumglobulin.

Zur Bestimmung des Fibrinogens wurde von Reye im Laboratorium Hofmeister's die folgende Methode verwendet: „Je 12 ccm klaren (Rinderblut-)Fluornatriumplasmas werden mit je 30 ccm destillirten Wassers verdünnt, mit je 16 ccm Ammonsulfatlösung versetzt und bis zum Absetzen des Niederschlages stehen gelassen. Die flockigen Ausscheidungen wurden auf die gewogenen Filter gebracht, mit entsprechend verdünnter Ammonsulfatlösung so lange gewaschen, als das Sulfat noch Eiweissreaction gab, sodann an der Luft getrocknet und bei 80° im Trockenofen coagulirt. Der jetzt unlöslich gewordene Niederschlag wurde mit heissem Wasser gewaschen, bis das Filtrat sich als schwefelsäurefrei erwies, dann noch mit Alkohol und Aether behandelt, zuletzt bei 100° getrocknet und gewogen."

Es erschien uns zweckmässiger, das Fibrinogen aus dem Plasma durch gesättigte Kochsalzlösung zu fällen und aus dem Stickstoffgehalt der Fällung das Fibrinogen zu berechnen.

Bekanntlich hat Hammarsten[2]) zur Darstellung des Fibrinogens das Plasma mit dem $1^1/_2$—2fachen Volumen gesättigter Kochsalzlösung versetzt und aus dem hierbei erhaltenen Niederschlag durch wiederholtes Auflösen in Wasser und Fällen mit Kochsalzlösung reines Fibrinogen erhalten. Das Verhalten zu Kochsalz ist für Fibrinogen besonders charakteristisch. Es liegt also sehr nahe, den Niederschlag, den man durch Kochsalzlösung in Plasma erzeugen

---

1) Ueber Nachweis und Bestimmung des Fibrinogens. Inaug.-Dissert. Strassburg 1898.

2) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 22 S. 347. 1896.

kann, auch zur quantitativen Bestimmung des Fibrinogens zu benützen. Reye hat sich hiervon abhalten lassen durch die Angabe Hammarsten's, dass man grosse Verluste an Fibrinogen hat, wenn man dasselbe zum Zwecke der Reinigung wiederholt löst und durch Kochsalz fällt. Es mag unerörtert bleiben, wodurch diese Verluste bedingt waren. Die Thatsache, dass bei Zusatz einer bestimmten Menge von Kochsalz die Abscheidung des Fibrinogens schnell erfolgt, dass beim weiteren Zusatz von gesättigter Kochsalzlösung zum Filtrate keine Spur von Fällung mehr zu erzielen ist, sowie die Angabe Hammarsten's, dass die Fällung des Fibrinogens durch Kochsalz eine vollständige ist, schien dafür zu sprechen, dass wesentliche Mengen von Fibrinogen nicht in Lösung bleiben.

Eine nähere Untersuchung des Filtrats der Kochsalzfällung zeigte, dass gewisse Mengen des Fibrinogens unter Umständen doch der Fällung durch gesättigte Kochsalzlösung entgehen können. Wenn man die Kochsalzfiltrate durch Eintragen von gepulvertem Kochsalz sättigt, so erhält man einen Niederschlag, dessen Menge bei den verschiedenen Blutarten eine verschiedene ist. Ein solcher Niederschlag enthielt z. B. für 100 ccm Plasma berechnet, in einer Versuchsreihe beim Pferd 0,056, beim Schwein 0,024, beim Schaf 0,182 g Stickstoff, in einer anderen Reihe beim Pferd 0,023, beim Schwein 0,034, beim Schaf 0,173 g Stickstoff.

Wenn man diesen Niederschlag in Wasser löst und erwärmt, so erhält man bei der Untersuchung des Oxalatplasmas vom Pferde bei 54—56° eine Gerinnung, also bei derselben Temperatur, bei der sich das Fibrinogen abscheidet, und bei der Fractionirung mit Ammonsulfat Fällungen, die innerhalb der Grenzen des Fibrinogens liegen. Zur Bestimmung der Menge des so abgeschiedenen Eiweisskörpers wurden 150 ccm Plasma mit 250 ccm gesättigter Kochsalzlösung gefällt. Am folgenden Tage wurde das Filtrat durch Eintragen von etwa 35 g Kochsalz unter Schütteln gesättigt, der Niederschlag abfiltrirt, mit gesättigter Kochsalzlösung gewaschen, in 40—50 ccm Wasser gelöst und auf 58° C. erwärmt. Der sich hierbei abscheidende Niederschlag wurde auf gewogenem Filter gesammelt, getrocknet und gewogen. Die Menge desselben betrug bei drei Versuchen 0,042—0,070 g für 100 ccm Plasma. Verfährt man in gleicher Weise mit dem Oxalatplasma vom Schaf, so erhält man keine Fällung, erst gegen 70° tritt eine stärkere Opalescenz auf,

und bei 74—76° erfolgt Coagulation. Es verhält sich also das Fibrinogen in den verschiedenen Plasmaarten aus Gründen, die zur Zeit noch nicht anzugeben sind, in Bezug auf seine Fällbarkeit durch Kochsalz etwas verschieden, vorausgesetzt, dass der soeben erwähnte, bei 54—56° gerinnende Eiweisskörper wirklich unverändertes Fibrinogen ist.

Durch Ammonsulfat in der von Reye angewandten Concentration wird das Fibrinogen auch aus dem Plasma des Pferdes vollständig gefällt. Es wurden 75 ccm Oxalatplasma mit 215 ccm Wasser und 90 ccm gesättigter Ammonsulfatlösung versetzt, dann wurde das Filtrat und Chlornatrium gesättigt und der Niederschlag in Wasser gelöst. Die Lösung gab keine Coagulation bei 54—58° C. Nach diesen Beobachtungen könnte das Ammonsulfat zur Abscheidung des Fibrinogens geeigneter erscheinen als das Kochsalz. Aber gerade das weiter gehende Fällungsvermögen des Ammonsulfats fordert zur Vorsicht bei der Verwendung dieses Salzes auf. Es zeigen auch andere Eiweisskörper, z. B. das Fibrinoglobulin [1]), ein ähnliches Verhalten zum Ammonsulfat wie Fibrinogen. Ferner gibt Reye selbst an, dass die obere Fällungsgrenze des Fibrinogens sehr nahe der unteren Fällungsgrenze des Serumglobulins liegt, so dass ersteres, wenn man es aus dem Plasma abscheidet, leicht durch letzteres verunreinigt werden könne. Eben diese Bemerkung und andererseits die Angabe von Hammarsten, dass beim Fällen mit Kochsalz eine Verunreinigung des Fibrinogens durch Serumglobulin nicht zu befürchten ist, veranlasste uns, dem Kochsalz den Vorzug zu geben. Man konnte erwarten, dass man mit letzterem für das Fibrinogen etwas zu kleine Werthe erhielt, während man bei der Fällung mit Ammonsulfat gelegentlich zu hohe Werthe zu gewärtigen hatte.

Die von mir angewendete Methode der Fibrinogenbestimmung war folgende: 10—15 ccm Oxalatplasma werden mit 15—25 ccm einer gesättigten Kochsalzlösung versetzt. Der Niederschlag wird nach einigen Stunden auf einem aschefreien Filter gesammelt und mit Kochsalzlösung (15 Theile gesättigter Lösung mit 25 Theilen destillirten Wassers) gewaschen, bis im Filtrat kein Eiweiss mehr nachweisbar ist. Das Filter mit dem Niederschlag kommt in ein Jenenser Kölbchen, in welchem es zum Zwecke der Stickstoff-

1) Reye, a. a. O.

bestimmung mit concentrirter Schwefelsäure unter Zusatz von Kupfersulfat aufgeschlossen wird.

Zum Vergleich dieser Methode mit der Methode von Hofmeister-Reye wurden nebeneinander in demselben Plasma gleichzeitig Bestimmungen nach beiden Methoden ausgeführt.

Fibrinogenbestimmungen im Oxalatplasma.

Datum		Fällung mit Chlornatrium %	Fällung mit Ammonsulfat %
28. Mai 1903	Pferd	0,401	0,358
8. Juni 1903	„	0,413	0,386
15. Juni 1903	„	0,357	0,418
18. Juni 1903	„	0,379	0,560
28. Mai 1903	Schwein	0,706	1,05
29. Mai 1903	Kalb	0,439	0,481
8. Juni 1903	Schaf	0,409	0,400
15. Juni 1903	„	0,312	0,366
18. Juni 1903	„	0,391	0,327
17. Juli 1903	„	a) 0,351 b) 0,351	a) 0,513 b) 0,510

Bei der Fällung mit Kochsalz wurden 15 ccm des centrifugirten Oxalatplasmas mit 25 ccm gesättigter Kochsalzlösung versetzt, bei der Fällung mit Ammonsulfat wurden vom Plasma des Pferdes 15 ccm mit 43 ccm Wasser und 18 ccm gesättigter Ammonsulfatlösung, vom Plasma des Schafs 15 ccm mit 40 ccm Wasser und 20 ccm Ammonsulfatlösung gemischt. Wie man sieht, sind die Werthe, welche man mit der Ammonsulfatmethode erhält, bald grösser, bald kleiner als die nach der Kochsalzmethode. Ersteres würde man nach dem, was im Vorhergehenden ausgeführt wurde, erwarten, für Letzteres fehlt aber bisher eine sichere Erklärung.

Keine von beiden Methoden kann also bisher den Anspruch machen, eine völlig exacte Bestimmungsmethode des Fibrinogens zu sein. Wendet man sie auf die Untersuchung des Plasmas an, so wird man aber doch eine annähernd richtige Vorstellung von der Menge des Fibrinogens im Verhältniss zu den anderen Eiweisskörpern des Blutes erhalten, und bei der Untersuchung verschiedener Plasmaarten wird man auf Unterschiede in der Zusammensetzung des Blutes hingewiesen werden können, welche die Menge des Fibrinogens, seine Fällbarkeit durch Salze oder das Auftreten fibrinogenähnlicher Substanzen betreffen.

Bei der Bestimmung des Serumglobulins folgte ich der Methode Hammarsten's[1]). Das Plasma wurde mit Magnesiumsulfat gesättigt und im Niederschlage ebenfalls der Stickstoff nach Kjeldahl bestimmt. Aus dem gefundenen Stickstoff berechnet man die Menge des Serumglobulins durch Multiplication mit 100 / 15,85.

Dass durch Magnesiumsulfat die Globuline meist vollständig gefällt werden, ergibt sich aus den Untersuchungen Hammarsten's sowie aus den die letzteren bestätigenden Versuchen Pohl's[2]). Jedoch enthält das Filtrat der Magnesiumsulfatfällung zuweilen Spuren an Globulin, was nach Pohl unter Anderem darauf beruhen könnte, dass die Sättigung mit Magnesiumsulfat und die Filtration des Niederschlages in den betreffenden Fällen nicht bei derselben Temperatur vorgenommen wurde. Ich filtrirte desshalb den Magnesiumsulfatniederschlag, der beim Sättigen in der Wärme, bei 30—35 ° C., entstanden war, bei 30—35 ° C. auf einem erwärmten Trichter. Das Verfahren war im Einzelnen folgendes:

Von dem centrifugirten Plasma werden, wie es Hammarsten angibt, 5 ccm mit dem fünffachen Volumen gesättigter Magnesiumsulfatlösung verdünnt und darauf mit sehr fein gepulvertem Magnesiumsulfat im Ueberschuss versetzt. Durch mehrmals wiederholtes aber nicht zu starkes Umrühren (damit kein Schaum sich bilde) wird die Flüssigkeit allmählich mit Magnesiumsulfat gesättigt, so zwar, dass dieselbe, nachdem sie 24 Stunden bei 30—35 ° C. gestanden hat, noch überschüssiges Magnesiumsulfat enthält. Nach dieser Zeit wird durch ein aschefreies Filter, das sich auf einem erwärmten Trichter befindet, filtrirt. Das Filter war zuvor mit Magnesiumsulfatlösung getränkt worden. Der Niederschlag wird unter Anwendung geringer Druckdifferenz (Glasschleife) mit gesättigter Magnesiumsulfatlösung gewaschen, wobei das Filter bis zum Rande oder sogar über denselben gefüllt wird. Das Auswaschen wird fortgesetzt, bis das Filtrat weder beim Erhitzen allein noch beim Sieden unter Zusatz von Essigsäure getrübt oder bläulich opalescent wird. Hierauf kommt das Filter mit dem Niederschlag in ein Jenenser Kölbchen, und ebenso das Wasser, mit dem man Becherglas und Trichter abspült. Es wird nun zuerst das überschüssige Wasser zum grössten Theil verdampft, dann Kupfersulfat und allmählich die concentrirte Schwefel-

1) Dieses Arch. Bd. 17 S. 447. 1878.

2) Arch. f. exp. Pathol. u. Therap. Bd. 20 S. 426. 1886.

säure hinzugefügt. Hierbei wie bei dem darauf folgenden Erhitzen muss besonders anfangs wegen der Gefahr des Schäumens mit einer gewissen Vorsicht verfahren werden.

Die Differenz zwischen dem Gesammtstickstoff des Plasmas und dem Stickstoffgehalt des Globulinniederschlages ergibt annähernd die Menge des im Serumalbumin enthaltenen Stickstoffes; durch Multiplication der letzteren mit 100/15,9 wurde die Menge des Serumalbumins berechnet. Diese Rechnung setzt voraus, dass die Menge der stickstoffhaltigen Substanzen des Blutplasmas, die nicht Eiweiss sind, im Verhältniss zum Eiweiss sehr gering sind. Dies ist auch thatsächlich der Fall. Nach Beobachtungen von R. v. Jaksch[1]) waren im Alkoholextract von 100 ccm Blutserum enthalten bei einem Falle von Ulcus ventriculi 0,0258, bei Lungenentzündung mit mässigem Fieber 0,0306, bei Emphysem 0,0553 g N. Diese Mengen betragen ungünstigsten Falles 5 % vom Gesammtstickstoff des Blutplasmas. Bei einem Vergleich des Eiweisses im Plasma verschiedener Individuen ist der Fehler, der von Schwankungen der Extractivstoffe herrühren könnte, selbstverständlich noch erheblich geringer.

Versuche.

Auf der Tabelle I sind die Ergebnisse verzeichnet, die bei der Untersuchung des Oxalatplasmas von gesunden Männern und gesunden, nicht schwangeren und schwangeren Frauen, sowie von eclamptischen Schwangeren und einer urämischen Frau erhalten wurden.

Die zur Untersuchung gekommenen Schwangeren befanden sich alle im 8. oder 9. Monat der Schwangerschaft. Bei den eclamptischen Schwangeren handelte es sich stets um ausgesprochene, leichtere oder schwerere Fälle, wo das Blut auf der Höhe der Erscheinungen entnommen wurde. Fall 10 der folgenden Tabelle I ist ein ganz leichter Fall, der in Heilung überging, während Fall 12 eine sehr schwere, tödtlich verlaufende Eclampsie war.

Aus dieser Tabelle wurden berechnet die Mengen Stickstoff, welche im Albumin, Serumglobulin und Fibrinogen enthalten waren, und aus diesen Werthen durch Multiplication mit 100/15 bezw. 15,85 und 16,66 die entsprechenden Mengen der betreffenden Eiweisskörper

1) Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 23 S. 187.

und aus der Summe der verschiedenen Eiweisskörper die Menge des Gesammteiweiss. So wurde erhalten Tabelle II.

Tabelle I.

Stickstoffgehalt in 100 ccm Blutplasma.

	Im Ganzen	Im Magnesiumsulfatniederschlag (Globuline)	Im Kochsalzniederschlag (Fibrinogen)
1. Gesunder Mann	1,206	0,488	0,061
2. " "	1,216	0,686	0,081
3. Nicht schwangere Frau	1,060	0,423	0,045
4. " " "	1,266	—	0,059
5. Gesunde Schwangere	1,318	0,582	0,086
6. " "	1,279	0,551	0,082
7. " "	1,175	0,509	0,063
8. " "	1,105	0,485	0,071
9. Eclamptische Schwangere	1,008	0,576	0,083
10. " "	1,086	0,482	0,096
11. " "	1,118	0,473	0,086
12. " "	1,085	0,485	0,054
13. Urämische Frau	1,140	0,469	0,044

Tabelle II.

100 ccm Blutplasma enthalten:

	Albumin		Serumglobulin		Fibrinogen		Gesammteiweiss
	Stickst. g	Menge g	Stickst. g	Menge g	Stickst. g	Menge g	
1. Gesunder Mann	0,718	4,51	0,427	2,69	0,061	0,36	7,56
2. " "	0,530	3,33	0,605	3,81	0,081	0,48	7,62
3. Nicht schwangere Frau	0,637	4,01	0,378	2,38	0,045	0,27	6,66
4. " " "	—	—	—	—	0,059	0,35	—
5. Gesunde Schwangere	0,736	4,62	0,496	3,12	0,086	0,52	8,26
6. " "	0,728	4,56	0,469	2,96	0,082	0,49	8,01
7. " "	0,666	4,18	0,446	2,81	0,063	0,38	7,37
8. " "	0,620	3,90	0,414	2,61	0,071	0,43	6,94
9. Eclampt. Schwangere	0,632	3,97	0,293	1,85	0,083	0,50	6,32
10. " "	0,604	3,79	0,386	2,44	0,096	0,58	6,81
11. " "	0,645	4,06	0,387	2,44	0,086	0,52	7,02
12. " "	0,600	3,77	0,431	2,72	0,054	0,32	6,81
13. Urämische Frau	0,671	4,22	0,425	2,68	0,044	0,26	7,16

Wie Tabelle I zeigt, schwankte der Gesammtstickstoff des Plasmas in allen unseren Versuchen zwischen 1,00 und 1,32 % und die Menge des gesammten Eiweisses (Tab. II) zwischen 6,32 und 8,26 %.

Die bisher an Menschen ausgeführten Bestimmungen beziehen sich nur auf Blutserum. Es ist aber doch von Interesse, sie mit unseren

Zahlen zu vergleichen. In den Versuchen von Hammarsten[1]) enthielt das Serum des Blutes von Schröpfköpfen 7,0—8,0 % Gesammteiweiss, das von Aderlassblut 7,4 bezw. 8,1 %. F. A. Hoffmann[2]) fand 7,36 bezw. 7,76 %. Diese Werthe stimmen also recht gut zu den meinigen. Etwas höher sind die Zahlen von Jaksch. Er fand im Blutserum, das er mit Schröpfköpfen gewonnen hatte, 1,35—1,47 % N entsprechend 8,86 % Eiweiss. Der Grund für diese vielleicht etwas zu hohen Zahlen liegt möglicher Weise in der Art, wie er die Kjeldahlbestimmung ausführte.

Die Menge des Serumalbumins schwankte bei gesunden Männern und Frauen zwischen 4,51 und 3,33 %, die des Serumglobulins zwischen 2,38 und 3,81 % und die des Fibrinogens zwischen 0,27 und 0,48 %. Die von Hammarsten im Blutserum gefundenen Werthe sind für das Serumalbumin 3,8—5,4 %, für das Serumglobulin 2,5—3,7 %. F. A. Hoffmann fand ebenfalls im Blutserum 5,04 und 5,28 % Serumalbumin und 2,72 bezw. 2,08 % Serumglobulin.

Das Verhältniss von Serumglobulin und Serumalbumin war in den Versuchen von Hammarsten wie 1 : 1,02—1 : 1,96. Bei Hoffmann 1 : 1,85 bezw. 1 : 2,54. Unsere Zahlen sind:

Verhältniss von Serumglobulin zum Serumalbumin wie 1:

gesund.	Mann	1,68	schwang.	Frau	1,47	eclampt.	Frau	2,13
„	„	0,87	„	„	1,54	„	„	1,55
„	Frau	1,68	„	„	1,48	„	„	1,66
			„	„	1,49	„	„	1,39
						uräm.	„	1,57

Die Menge des Serumalbumins ist also beim Menschen in allen Fällen bei Weitem grösser als die des Serumglobulins.

Das Fibrinogen macht immer nur einen kleinen Bruchtheil des Gesammteiweisses aus.

Sehr deutlich zeigt dies die folgende Tabelle III, welche angibt, wie viel von 100 Theilen Stickstoff des Blutplasmas in jedem der drei Eiweisskörper enthalten ist.

Gehen wir nun zur Betrachtung des Plasmas von Frauen über, so müssen wir bedauern, dass es uns aus äusseren Gründen nicht möglich war, mehr Bestimmungen besonders bei gesunden Frauen zu

---

1) Dieses Arch. Bd. 17 S. 460.

2) Arch. f. exp. Pathol. u. Therap. Bd. 16 S. 138. 1883.

Tabelle III.

Von 100 Theilen Gesammtstickstoff sind enthalten in

	Serumalbumin	Serumglobulin	Fibrinogen
1. Gesunder Mann	59,53	35,5	5,05
2. „ „	43,58	49,7	6,66
3. Nicht schwangere Frau	60,09	35,6	4,24
4. „ „ „	—	—	4,65
5. Gesunde Schwangere	55,84	37,5	6,52
6. „ „	56,92	35,6	6,41
7. „ „	56,68	37,9	5,36
8. „ „	56,10	37,4	6,42
9. Eclampt. „	62,69	29,0	8,23
10. „ „	55,49	35,5	8,83
11. „ „	57,69	34,6	7,69
12. „ „	55,30	39,7	4,97
13. Urämische Frau	58,86	38,1	3,85

machen. Ausser der einen von uns am Plasma ausgeführten Bestimmung liegen bisher nur zwei Bestimmungen an gesunden Frauen vor, die Hammarsten mit Blutserum ausführte. Hammarsten fand folgende Zahlen:

	Albumin %	Serum-globulin %	Gesammt-eiweiss %	Serumalbumin / Serumglobulin %
Serum des Aderlassblutes einer 59jähr. Frau	5,38	2,73	8,11	1,97
Serum von Schröpfköpfen einer 56jähr. Frau	3,85	3,78	7,63	1,02

Bei gesunden nicht schwangeren Frauen liegen also die bisher beobachteten Werthe für das Gesammteiweiss zwischen 6,66 und 8,11 %. Bei gesunden schwangeren Frauen fanden wir 6,9—8,2 %. Eine Abnahme des Gesammteiweisses während der Schwangerschaft war also in den von uns untersuchten Fällen nicht nachweisbar.

Das Verhältniss von Serumalbumin zu Serumglobulin liegt bei gesunden Frauen zwischen 1,02 und 1,97, bei den gesunden Schwangeren zwischen 1,48 und 1,54, ist also auch dasselbe wie in der Norm.

Die Menge des Fibrinogens betrug im Mittel aus den zwei Beobachtungen bei gesunden Frauen 0,31 %, im Mittel aus den

vier Bestimmungen bei gesunden Schwangeren 0,45 %. Die Zahl der Beobachtungen an gesunden Frauen ist zu gering, um mit Sicherheit auf eine Zunahme des Fibrinogens während der Schwangerschaft schliessen zu können.

Bei den vier eclamptischen Schwangeren ist die Gesammtmenge des Eiweiss im Blutplasma ein wenig geringer als bei den gesunden Schwangeren. Einem Durchschnitt von 7,64 % steht gegenüber ein Durchschnitt von 6,71 %. Diese Abnahme betrifft in den drei ersten Fällen besonders das Serumglobulin, zum Theil auch das Albumin.

Das Fibrinogen zeigte in diesen drei Fällen eine weitere, aber sehr geringe Zunahme gegenüber der Schwangerschaft, seine Menge stieg auf durchschnittlich 0,53 %.

Der vierte Fall von Eclampsie, welcher sich durch seine Schwere und seinen tödtlichen Verlauf auszeichnete, zeigte in Bezug auf die Globuline ein Verhalten, welches dem bei der untersuchten urämischen Frau auffallend ähnelte. Das Serumglobulin war nicht vermindert; die Menge des Fibrinogens war dieselbe wie bei nicht schwangeren Frauen, also im Verhältniss zur Schwangerschaft nicht nur nicht vermehrt, sondern vermindert. Die Menge des Serumalbumins war auffallend gering.

Es lassen sich also bei der Eclampsie anscheinend gewisse Veränderungen in der Zusammensetzung des Blutplasma in Bezug auf die Eiweisskörper nachweisen. Das Blut scheint etwas wasserreicher zu werden, der Procentgehalt an Eiweiss nimmt ein wenig ab und zwar sowohl die Gesammtmenge der Globuline wie des Serumalbumins. Auf keinen Fall nimmt die Gesammtmenge der Globuline zu. Innerhalb der Globuline scheint in gewissen Fällen eine Verschiebung zu Gunsten des Fibrinogens einzutreten. Weitere Beobachtungen sind jedoch erforderlich, um das Verhalten der Eiweisskörper im Blute von Schwangeren und Eclamptischen mit Sicherheit beurtheilen zu können.

Da der Stickstoffgehalt des Fibrinogens fast der gleiche ist wie der des Fibrins (ersteres enthält, wie beiläufig erwähnt, nach Hammarsten[1]) 16,66, letzteres 16,91 %), so entsprechen die oben für das Fibrinogen angegebenen Zahlen auch den Fibrinmengen, die sich günstigsten Falls aus dem Fibrinogen von 100 Theilen Plasma

1) Dieses Arch. Bd. 30.

bilden können. Um die so berechneten Fibrinmengen mit den von anderen Autoren gefundenen vergleichen zu können, müssen sie auf Gesammtblut bezogen werden. Zu diesem Zwecke sind sie mit einem Factor zu multipliciren, der das Verhältniss zwischen Plasma und Gesammtblut angibt.

Nach A. Schneider[1]) kommen auf 100 Theile Blut von gesunden Frauen 65 Theile Serum. Das Verhältniss zwischen dem Gesammtblut und dem aus ihm sich bildenden Serum ist bei normalen Schwangeren und auch bei Eclamptischen sicherlich ein etwas anderes. Doch kommt dies für die Berechnung der Fibrinmengen kaum in Betracht. Multipliciren wir unsere Zahlen mit $^{65}/_{100}$, so erhalten wir für 100 Theile Blut folgende Fibrinmengen:

Gesunde Frau	0,21	Fibrin
Schwangere Frau	0,29	„
Eclamptische Frau	0,34	„

Die aus dem Fibrinogen berechneten Werthe der gesunden und schwangeren Frauen sind also etwas niedriger als die von H. Nasse direct gefundenen, die wir oben angeführt haben. Es muss dies auffallen, denn die Menge Fibrin, welche sich bei der Gerinnung einer Fibrinogenlösung bildet, ist nach Hammarsten stets geringer als die Menge des ursprünglich vorhandenen Fibrinogens, da ein Theil des letzteren als Fibrinoglobulin in Lösung bleibt. Es kann dies nur darauf beruhen, dass die Menge des Fibrins, wenn es sich im Blute bei der Gerinnung bildet, in Folge von Einschlüssen eine grössere wird.

Wenn wir die von mir bei Eclampsie gefundenen Werthe mit denen von Kollmann vergleichen, so ist der Unterschied zwischen den direct gefundenen und den aus dem Fibrinogen berechneten Werthen ein noch erheblich grösserer. Liegen keine anderen Ursachen vor, so muss man annehmen, dass bei der Eclampsie die Einschlüsse im Fibrin besonders reichliche sind. In der That wird dieser Schluss durch die oben erwähnten Beobachtungen von Dienst bestätigt.

II. Untersuchung des Blutplasmas von Thieren.

Die Unmöglichkeit, die Untersuchungen an Menschen weiter fortzuführen, als es im vorhergehenden Abschnitte geschildert worden

---

1) Centralbl. f. Physiol. Bd. 5 S. 363. 1892.

ist, veranlasste mich, noch eine Reihe von Versuchen an Thieren anzustellen.

Von Hammarsten[1]) wurde im Serum vom Pferd, Rind, Mensch und Kaninchen die Menge des Gesammteiweiss und der Globuline und somit auch die Menge des Serumalbumins bestimmt.

Das Fibrinogen bestimmte er nur in dem Magnesiumsulfatplasma des Pferdes nach der Methode von Frédéricque durch Erwärmen auf 56—58°. Diese Methode gibt aber, wie Hammarsten des Näheren ausführt, etwas zu niedrige Werthe. Er berechnet für das Plasma des Pferdes einen Gehalt von 0,24—0,32 %. Reye bestimmte nach seiner oben angeführten Methode die Menge des Fibrinogens im Plasma des Pferdes zu 0,35 %.

Das Beobachtungsmaterial ist also nicht gross, eine Erweiterung desselben besonders in Bezug auf das Fibrinogen schien erwünscht, auch schien es nicht überflüssig, die von Hammarsten am Serum gemachten Beobachtungen durch Untersuchung des Plasmas zu ergänzen.

Die Ausführung der Versuche war dieselbe wie bei der Untersuchung des Plasmas vom Menschen; es kam zur Verwendung Oxalatplasma vom Pferd, Schwein, Schaf und Hund.

Auf der folgenden Tafel werden zunächst wieder die Werthe angeführt, welche für den Gesammtstickstoff, für den Stickstoff der Magnesiumsulfat- und der Kochsalzfällung beobachtet wurden.

Tabelle IV.

Stickstoffgehalt in 100 ccm Blutplasma.

	Im Plasma g	Im Magnesiumsulfatniederschlag (Globuline) g	Im Kochsalzniederschlag (Fibrinogen) g
Pferd I	1,293	0,766	0,073
„ II	1,302	0,918	0,078
„ III	1,095	0,647	0,081
„ IV	1,431	1,006	0,071
Hammel I	1,147	0,556	0,065
„ II	1,143	0,525	0,084
„ III	1,194	0,576	0,081
Schwein I	1,253	0,564	0,108
„ II	1,332	0,651	0,118
„ III	1,263	0,525	0,098

1) Dieses Arch. Bd. 17.

Aus dieser Tabelle wurde in der oben beschriebenen Weise die folgende Tabelle berechnet.

Tabelle V.

100 ccm Blutplasma enthalten:

	Albumin		Serumglobulin		Fibrinogen		Gesammteiweiss
	Stickst. g	Menge g	Stickst. g	Menge g	Stickst. g	Menge g	
Pferd I	0,527	3,31	0,693	4,37	0,073	0,44	8,02
„ II	0,384	2,41	0,840	5,29	0,078	0,46	8,16
„ III	0,448	2,82	0,566	3,57	0,081	0,48	6,87
„ IV	0,425	2,67	0,935	5,89	0,071	0,42	6,98
Schaf I	0,591	3,72	0,491	3,09	0,065	0,39	7,20
„ II	0,618	3,89	0,441	2,78	0,084	0,50	7,17
„ III	0,618	3,89	0,495	3,12	0,081	0,48	7,49
Schwein I	0,689	4,33	0,456	2,87	0,108	0,65	7,85
„ II	0,681	4,27	0,533	3,36	0,118	0,71	8,34
„ III	0,738	4,64	0,427	2,69	0,098	0,59	7,92

Wenn wir diese Tabelle im Zusammenhang mit der früher für den Menschen aufgestellten und der später noch für den Hund aufzustellenden betrachten, so sehen wir, dass bei den verschiedenen Thieren derselben Art die Menge des Gesammteiweisses und die der einzelnen Eiweisskörper gewissen Schwankungen unterliegt, welche bei verschiedenen Thierarten anscheinend verschieden gross sind: auffallend gering beim Schaf, etwas grösser beim Schwein, noch grösser bei Pferd und Mensch und besonders gross beim Hund.

Tabelle VI.

Schwankungen der Menge der Eiweisskörper in 100 ccm Blutplasma.

	Stickstoff in			
	Plasma g	Albumin g	Serumglobulin g	Fibrinogen g
Schaf Max.	1,194	0,618	0,495	0,084
„ Min.	1,143	0,591	0,441	0,065
Schwein Max.	1,332	0,738	0,533	0,118
„ Min.	1,253	0,681	0,427	0,098
Pferd Max.	1,431	0,527	0,935	0,081
„ Min.	1,095	0,384	0,566	0,071
Mensch Max.	1,266	0,718	0,605	0,045
„ Min.	1,060	0,530	0,378	0,081
Hund Max.	1,096	0,621	0,544	0,057
„ Min.	0,083	0,313	0,240	0,192

Diese Schwankungen erfolgen um gewisse Mittelwerthe, welche ebenfalls für die verschiedenen Thierarten verschieden sind.

Tabelle VII.

Durchschnittswerthe in 100 ccm Plasma von:

	Gesammt-		Albumin		Serumglobulin		Fibrinogen	
	Stickst. g	Eiweiss g	Stickst. g	Menge g	Stickst. g	Menge g	Stickst. g	Menge g
Hund	0,973	6,03	0,504	3,17	0,359	2,26	0,100	0,60
Mensch	1,159	7,26	0,649	4,01	0,429	2,83	0,070	0,42
Schaf	1,161	7,29	0,609	3,83	0,476	3,00	0,077	0,46
Pferd	1,280	8,04	0,446	2,80	0,759	4,79	0,076	0,45
Schwein	1,283	8,05	0,703	4,42	0,472	2,98	0,108	0,65

Zum Vergleich seien die Zahlen angeführt, welche Hammarsten bei der Untersuchung des Blutserums erhielt:

	Albumin	Serumglobulin	Gesammteiweiss
Mensch	4,51	3,10	7,61
Pferd	2,67	4,56	7,25
Rind	3,33	4,17	7,50
Kaninchen	4,43	1,79	6,22

Erwähnt seien ferner einige Zahlen von Abderhalden[1]). Er fand Gesammteiweiss im Blutserum vom Pferde 7,75 %, vom Schaf 6,79 %, vom Hund 6,06 %.

Wenn wir in unsern Versuchen nur die Menge von Albumin und Serumglobulin addiren, so erhalten wir folgende Zahlen: Für das Blutserum des Menschen 6,77 %, Schaf 6,83 %, Pferd 7,59 %, Schwein 7,50 %, Hund 5,43 % Eiweiss. Es sind hiernach für den Eiweissgehalt von 100 ccm Blutserums bisher folgende Zahlen gefunden worden:

	Hammarsten	Abderhalden	Lewinski
Mensch	7,61	—	6,77
Hund	—	6,06	5,43
Schwein	—	—	7,50
Pferd	7,25	7,75	7,59
Rind	7,50	—	—
Kaninchen	6,22	—	—
Schaf	—	6,79	6,83

1) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 25 S. 107. 1898.

Der von mir bei Menschen für die Summe von Albumin und Serumglobulin gefundene Werth ist niedriger als der von Hammarsten angegebene. In den anderen Fällen zeigen die von mir beim Plasma gefundenen Werthe eine hinreichend gute Uebereinstimmung mit den von Hammarsten und Abderhalden beim Serum beobachteten. Die Durchschnittswerthe für das Gesammteiweiss sind am höchsten und annähernd gleich beim Pferd, Rind, Schwein, dann kommt der Werth für das Blut von Mensch und Schaf, weiter der für Kaninchen und Hund.

Auch die Menge eines jeden einzelnen der beiden Eiweisskörper ist für die verschiedenen Thiere verschieden, ebenso wie das Verhältniss beider, worauf bereits Hammarsten aufmerksam gemacht hat. Setzt man die Menge des Serumglobulins gleich 1, so ist die des Serumalbumins

	nach Lewinski	nach Hammarsten
beim Menschen . .	1,51	1,51
„ Schaf . . .	1,28	—
„ Pferd . . .	0,58	0,59
„ Schwein . .	1,49	—
„ Hund . . .	1,50	—
„ Kaninchen . .	—	2,5
„ Rind . . .	—	0,85

Beim Pferd und Rind ist die Menge des Serumglobulins also grösser als die des Serumalbumins, während bei den anderen bisher untersuchten Blutarten einschliesslich des Blutes des Menschen die Menge des Serumalbumins über die des Serumglobulins überwiegt.

Die Menge des Fibrinogens ist bei Pferd und Schaf annähernd dieselbe wie beim Menschen, beim Schwein und Hund etwas grösser. Aus diesen Beobachtungen lässt sich folgender allgemeiner Schluss ziehen:

Das Blut einer jeden Thierart ist nicht nur durch das Mischungsverhältniss der anorganischen Bestandtheile, wie Abderhalden gefunden hat, sondern auch durch die Mengenverhältnisse der verschiedenen Eiweissstoffe charakterisirt[1]).

1) Vgl. auch Saly Wallerstein, Quantitative Bestimmung der Globuline im Blutserum. Inaug.-Dissert. Strassburg 1902.

III. Ueber den Einfluss der Ernährung auf die Eiweisskörper des Blutes.

Nach der bis vor Kurzem allgemein herrschenden Ansicht nahm man an, dass zum Mindesten der bei weitem grösste Theil der Eiweisskörper unserer Nahrung, nachdem er durch die Verdauungsfermente eine mehr oder weniger tiefgehende Spaltung erfahren hat, in der Darmschleimhaut wieder zu Eiweiss regenerirt wird, welches für die Zellen der verschiedenen Organe assimilirbar ist. Wenn diese Ansicht richtig ist, so muss das Eiweiss, sei es, dass es sich um ein oder mehrere verschiedene Eiweisskörper handelt, zu einer bestimmten Zeit nach der Nahrungsaufnahme das Blut auf seinem Wege zu den Organen passiren. Es fragt sich, ob es sich hier nach Aufnahme einer reichlichen Fleischmahlzeit nachweisen lässt, ähnlich wie der Zucker oder das Fett nach dem Genuss einer kohlehydratreichen oder fetthaltigen Mahlzeit. Unter diesem Gesichtspunkte sind bereits einige Untersuchungen über die Eiweisskörper des Blutserums bei Hunger und nach Fütterung mit Fleisch angestellt worden.

Schon Panum[1]) hatte gegenüber älteren Anschauungen die Ansicht vertreten, dass das Blut „nicht in toto selbst Ernährungsmaterial ist, sondern im Wesentlichen nur das Transportmittel für dasselbe oder ein Vermittelungsorgan für die Ernährung durch die vom Darm her aufgenommenen Stoffe darstellt“. Aber er glaubte doch, dass die von ihm constant wahrgenommene, aber nicht sehr bedeutende Abnahme der Menge der festen Bestandtheile und besonders der Eiweissstoffe des Serums im Hunger es sehr wahrscheinlich mache, dass ein gewisser Theil der im Serum enthaltenen Eiweissstoffe als das eigentliche Ernährungsmaterial zu betrachten ist. Und zwar vermuthete er, dass es derjenige Bestandtheil des Serums sei, der durch Verdünnen des Blutes gefällt wird, also nach unserer heutigen Bezeichnung ein Theil des Serumglobulins. Die später aufgefundenen Thatsachen sprechen nicht zu Gunsten dieser Vermuthung.

E. Tiegel[2]) machte nämlich bei Schlangen die Beobachtung, dass im Hungerzustand nicht das Paraglobulin, sondern das Serumalbumin verschwindet, und auch beim Hunde nimmt nach den Angaben

1) Virchow's Archiv Bd. 29 S. 241. 1864.

2) Dieses Arch. Bd. 23 S. 278. 1880.

von A. E. Burckhardt[1]) das Paraglobulin um 22,8—66,4 % zu, während das Albumin sehr beträchtlich abnimmt. Die Angaben von Burckhardt betreffen aber nur den Bruchtheil der Globuline, die sich durch Dialyse abscheiden lassen. Es wäre also sehr wohl möglich, dass die Gesammtmenge der Globuline beim Hunger sich nicht ändert, sondern nur das Verhältniss zwischen dem durch Dialyse fällbaren und nicht fällbaren Theil derselben.

Versuche, welche G. Salvioli[2]) angestellt hat, haben zu widersprechenden Ergebnissen geführt. Bei gleichem Gesammteiweissgehalt des Serums fand er im Blute von zwei Hunden, die 20—24 Stunden nüchtern waren, einen geringeren Gehalt an Serumglobulin als bei zwei anderen Hunden während der Verdauung. Er bezieht diesen Befund aber nicht auf den verschiedenen Verdauungszustand, sondern auf zufällige individuelle Verschiedenheiten und sieht sich hierzu gezwungen dadurch, dass er in zwei Fällen, wo er das Blut demselben Hunde während der Nüchternheit unter Fleischverdauung entzog, keine Aenderung im Gehalt an Serumalbumin und Serumglobulin fand. Dagegen hat, während ich mich mit den folgenden Versuchen beschäftigte, S. Wallerstein gefunden, dass bei Kaninchen nach fünftägigem Hungern die Menge der Gesammtglobuline des Serums zunimmt, und zwar stieg sie in dem ersten Falle von 2,10 auf 2,51 %, im anderen von 1,89 % auf 2,18 %. Diese Versuche sind aber nach Wallerstein selbst desswegen nicht eindeutig, weil den Thieren vor Beginn des Hungers fast 1/8 der Gesammtmenge des Blutes entzogen worden war, man also nicht entscheiden kann, ob die Veränderung in der Zusammensetzung des Blutes auf Rechnung der Blutentziehung oder des Hungers zu setzen ist.

Die Frage, ob sich die Menge der einzelnen Eiweisskörper im Blut unter dem Einfluss der Fütterung gegenüber dem Hungerzustand ändert, ist also immer noch eine offene. Ich selbst führte folgende Versuche aus: Ich liess Hunde zunächst 3—4 Tage hungern, ohne ihnen das Wasser zu entziehen. Dann entnahm ich ihnen das erforderliche Blutquantum, etwa 100 ccm, aus einer Arteria femoralis unter Schleich'scher Anästhesie. Wenn das Thier nach 5—6 Tagen reichlicher Fleischfütterung bei guter Fresslust und munter, die

1) Arch. f. exp. Pathol. u. Therap. Bd. 16 S. 322. 1883.

2) Arch. f. Physiol. 1881 S. 269.

Wunde auch in gutem Zustand war, suchte ich 3—6 Stunden nach der letzten reichlichen Fleischfütterung die Arteria femoralis des anderen Beines auf und entnahm dieser die zweite Blutprobe. Zwischen der ersten und zweiten Blutentnahme liegt also eine hinreichend lange Zeit, so dass man mit Sicherheit annehmen kann, dass das Thier die Folgen der Operation und der Blutentnahme überwunden hatte, und sich in Folge der reichlichen Fütterung wieder in einem guten Ernährungszustande befand. Die Versuche sind an vier verschiedenen Hunden angestellt. Hund I hungerte 3 Tage, die zweite Blutentnahme erfolgte 3½ Stunden nach der letzten Fütterung; der Hund hat subcutan Morphium erhalten. Hund II hungerte 4 Tage, zweite Blutentnahme 4 Stunden nach der Fütterung. Hund III hungerte 3 Tage, zweite Blutentnahme 4½ Stunden nach Fütterung, dann wieder 3 Tage Hunger. Hund IV hungerte 3 Tage, Blutentnahme nach Injection von Morphium, zweite Blutentnahme ohne Morphium 5½ Stunden nach der Fütterung.

Tabelle VIII.

100 ccm Blutplasma enthalten Stickstoff:

		Im Ganzen g	Im Magnesiumsulfatniederschlag (Globuline) g	Im Kochsalzniederschlag (Fibrinogen) g
Hund I	hungernd	0,935	0,314	0,057
	gefüttert	0,831	0,320	0,080
Hund II	hungernd	0,921	0,608	0,064
	gefüttert	1,062	0,547	0,124
Hund III	hungernd	1,010	0,543	0,093
	gefüttert	0,977	0,502	0,100
	hungernd	1,096	0,542	0,099
Hund IV	hungernd	1,052	0,516	0,192
	gefüttert	0,877	0,335	0,087

Hieraus ergeben sich wieder wie früher die auf der folgenden Tabelle IX verzeichneten Werthe für Albumin und Globulin.

Betrachtet man auch in diesen Versuchen zunächst wieder das Verhalten des Gesammtstickstoffes im Blutplasma (Tab. VIII), so sieht man, dass derselbe in Versuch 1, 3 und 4 im Hungerzustande etwas grösser ist als während der Zeit der Fleischverdauung, nur bei Versuch 2 ist er während der Fütterung etwas grösser. Ersteres widerspricht der Vorstellung, die man sich von vornherein machen

Tabelle IX.

100 ccm Blutplasma enthalten Stickstoff in:

		Albumin g	Serumglobulin g	Fibrinogen g
Hund I	hungernd	0,621	0,257	0,057
	gefüttert	0,511	0,240	0,080
Hund II	hungernd	0,318	0,544	0,064
	gefüttert	0,515	0,423	0,124
Hund III	hungernd	0,467	0,450	0,093
	gefüttert	0,475	0,402	0,100
	hungernd	0,554	0,443	0,099
Hund IV	hungernd	0,536	0,324	0,192
	gefüttert	0,542	0,248	0,087

würde. Man würde glauben, dass gerade während der Zeit, wo Eiweisskörper vom Darm aus aufgenommen werden, die Menge der stickstoffhaltigen Substanzen im Blute zunehmen sollte. So richtig diese Ueberlegung im ersten Augenblick erscheint, so ist sie doch nicht völlig zutreffend und zwar aus folgenden Gründen: Erstens hat man zu berücksichtigen, dass die Menge Blut, welche den Darm durchströmt, sehr gross ist im Verhältniss zur Menge der in das Blut übertretenden Eiweisskörper. Die Zunahme der Stickstoffprocente könnte hierdurch so klein werden, dass unsere Methoden zu ihrem Nachweise nicht ausreichen. Weiterhin ist das Blut, welches wir untersuchen, arterielles, das einen Theil seiner Eiweisskörper bereits an die Leber und die Lunge abgegeben haben kann. Es ist ferner bekannt, dass Eiweisskörper sehr schnell aus der Blutbahn verschwinden. In dieser Beziehung sei an die Versuche von Fano und Wooldridge[1]) erinnert, welche fanden, dass Albumosen und Peptone, die direct in das Blut eingespritzt wurden, innerhalb kürzester Zeit nicht mehr in ihm nachzuweisen sind. Nach Wooldridge sind es die farblosen Elemente, welche sich der Eiweisskörper bemächtigen. Träfe letzteres auch für die normale Eiweissverdauung zu, eine Ansicht, zu deren Gunsten man die Verdauungsleukocytose angeführt hat, so würde uns in unseren Versuchen die Eiweisszunahme des Blutes entgehen müssen, da wir ja centrifugirtes Plasma untersuchten. Endlich ist noch mit der Möglichkeit zu rechnen, dass der Wassergehalt des Blutplasmas während der Ver-

1) Arch. f. Physiol. 1881.

dauung zunimmt. Trotz des Eintritts von Eiweisskörpern braucht also nicht nothwendig der Procentgehalt des Stickstoffes im Blute — und mit diesem allein haben wir es im Augenblick zu thun — zuzunehmen. In Wirklichkeit thut er dies in unserem Versuche 2 sowie in den fünf von den sieben Versuchen Burckhardt's; er bleibt unverändert in dem einen Versuche von Burckhardt und nimmt ab in drei von unseren Versuchen und einem von Burckhardt. Die procentigen Stickstoffwerthe des Plasmas zeigen also Schwankungen, die keine Beziehungen zum Ernährungszustande erkennen lassen. Die Unterschiede im Stickstoffgehalt des Blutplasmas zwischen dem Hungerzustande und der Zeit nach der Nahrungsaufnahme sind bei unseren Hunden etwa die gleichen, wie die zwischen den verschiedenen Thieren bei gleichem physiologischen Zustande. Bei Burckhardt finden wir sogar bei Weitem grössere Unterschiede zwischen den verschiedenen Hunden als bei demselben Hunde zwischen Hunger und Fütterung.

Wenn nun auch der Procentgehalt an Gesammtstickstoff keine gleichförmigen Aenderungen mit dem Hunger- und Fütterungszustand erfährt, so können doch innerhalb der stickstoffhaltigen Bestandtheile gewisse Verschiebungen eintreten.

Das Serumalbumin zeigte in unseren Versuchen nicht immer dasselbe Verhalten. Nach der Fleischfütterung nimmt es zu bei Hund II, III und IV, dagegen ab bei Hund I. In den Versuchen Burckhardt's nahm es im Hunger constant um 4—16 % ab.

Auch in Bezug auf das Fibrinogen ist keine Gleichförmigkeit vorhanden. Seine Menge steigt nach Fleischfütterung bei Hund I und II, nimmt ab bei Hund IV und bleibt unverändert bei Hund III.

Dagegen nimmt das Serumglobulin in allen vier Versuchen mit dem Hunger zu. Es stimmen also unsere Beobachtungen mit denen, welche Wallerstein an Kaninchen gemacht hat, überein. Sie geben zugleich den Versuchen Burckhardt's einen erhöhten Werth, indem man nunmehr aus ihnen nicht nur schliessen kann, dass die Menge der Globuline im Hunger zunimmt, sondern auch, dass es diejenige Fraction der Globuline ist, welche sich aus dem Serum durch Dialyse fällen lässt.

Anstatt zu sagen: Die Menge des Serumglobulins nimmt beim Hunger zu, kann man selbstverständlich auch sagen, sie nimmt bei der Fütterung ab. Eine Erklärung für diese Erscheinung versucht Burckhardt zu geben. Er nimmt an, dass im Hunger Globuline

aus den Organen in das Blut übertreten, um einen Defect an Albumin zu decken. In dieser Zunahme des Serumglobulins hätten wir also eine Veränderung in der Zusammensetzung des Blutes zu sehen, die eine Folge der Nahrungsentziehung ist. Eine Veränderung, die man darauf beziehen könnte, dass das Eiweiss der Nahrung oder seine Umwandlungsproducte in das Blut eintreten, lässt sich bisher nicht nachweisen.

(Physiologisches Laboratorium in Bonn.)

Präcipitationserscheinungen des reinen Glykogenes.

Vorläufige Mittheilung.

Von

Madame **Z. Gatin-Gružewska,**
Licenciée ès sciences.

Im Laufe einer Arbeit, die mir Herr Geheimrath Pflüger in seinem Institute zu machen gütigst gestattete, und bei der ich ein anderes Ziel im Auge hatte, suchte ich möglichst reines Glykogen darzustellen. Ich wandte dazu die Pflüger'schen Methoden mit ganz kleinen Abweichungen an. Dieses so aus Pferdemuskel gewonnene und möglichst rein hergestellte Glykogen ergab bei der Analyse keine Spur von Stickstoff und zeigte eine interessante und bisher noch nicht beobachtete Eigenthümlichkeit.

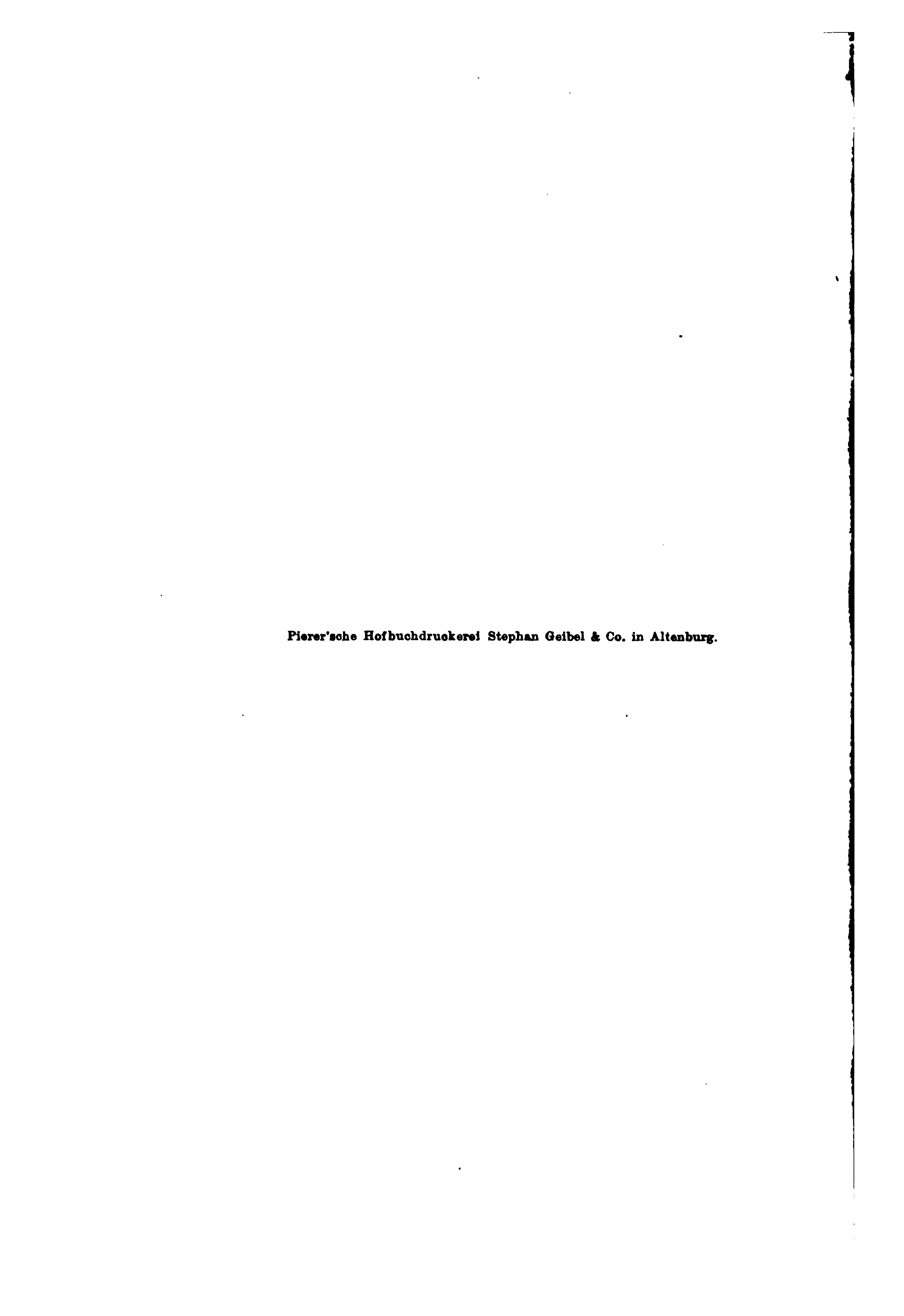
Wird es nämlich aus einer wässerigen Lösung durch Alkohol gefällt, so ergibt sich ein Niederschlag von bestimmt abgegrenzten und charakteristischen Körperchen. In dem Präcipitat finden sich zwei Formen: erstens kleine, runde Kügelchen, die bei schwacher Vergrösserung an weisse Blutkörperchen erinnern, die sie aber an Grösse übertreffen, und zweitens Stäbchen von verschiedener Länge. Beide Präcipitationsformen sind fein granulirt; bei starker Vergrösserung verleiht diese Granulirung dem Präcipitat eine grauweisse Färbung.

Beobachtet man die Fällung in ihren verschiedenen Stadien, so bemerkt man Uebergangsformen zwischen Kugeln und Stäbchen, woraus man schliessen kann, dass die Stäbchen aus mehreren zusammengefügten Kugeln entstehen.

Bei Beginn der Fällung und in sehr dünnen Lösungen überwiegt die Kugelform. Beide Niederschlagsformen sind äusserst zart und zerbrechlich. Beobachtet man sie unter dem Mikroskop, so verändert sich das Bild häufig schon nach wenigen Secunden. Die

Granulation verschwindet, die Körperchen werden heller, und Kugeln sowie Stäbchen zerfallen in charakteristischer Weise. Manchmal, wie ich es zum Beispiel beim Pferdemuskelglykogen gesehen habe, bilden sich ganz ausserordentlich lange Stäbchen, die sich in ganz bestimmter Weise unter einander anordnen.

Bei besonders sorgfältiger Präcipitation, unter Vorsichtsmaassregeln, wie man sie beim Krystallisiren der Körper anwendet, erhält man ein Präcipitat, das nur aus Kugeln und Stäbchen besteht. Diese specifischen Fällungsformen können als Kriterium für die Reinheit des Glykogens dienen.



Pierer'sche Hofbuchdruckerei Stephan Geibel & Co. in Altenburg.

ARCHIV

FÜR DIE GESAMMTE

PHYSIOLOGIE

DES MENSCHEN UND DER THIERE.

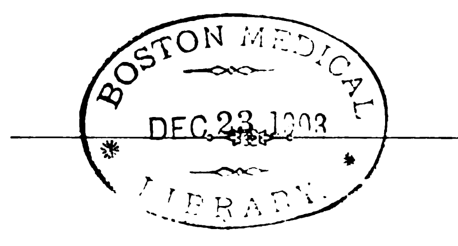
HERAUSGEGEBEN

VON

Dr. E. F. W. PFLÜGER,

ORD. ÖFFENTL. PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE AN DER UNIVERSITÄT
UND DIRECTOR DES PHYSIOLOGISCHEN INSTITUTES ZU BONN.

HUNDERTSTER BAND.
ERSTES BIS VIERTES HEFT.
MIT 47 TEXTFIGUREN.



BONN, 1903.
VERLAG VON MARTIN HAGER.



Ausgegeben am 19. November 1903.

Preis: im Abonnement Mk. 8.60, einzeln Mk. 10.—.

Inhalt.

Seite

Die Erregung, Hemmung und Narkose. Von Prof. N. E. Wedensky. (Mit 33 Textfiguren.) (Physiologisches Laboratorium der Universität St. Petersburg) 1

Functionelle Veränderungen des Nerven im Elektrotonus. Von Nik. Paerna. (Mit 5 Textfiguren.) (Aus dem physiologischen Laboratorium der Universität St. Petersburg) . 145

Ueber die functionellen Veränderungen des Nerven unter dem Einfluss der mechanischen Compression. Von N. Semënoff. (Mit 1 Textfigur.) (Aus dem physiologischen Laboratorium der Universität St. Petersburg) 182

Ueber den Einfluss der Anämie auf das Nerven-Muskelapparat. Von A. Uchtomsky. (Mit 8 Textfiguren.) (Aus dem physiologischen Laboratorium der Universität St. Petersburg) 190

Die Herren Mitarbeiter

erhalten pro Druckbogen 30 M. Honorar
und 40 Sonderabzüge gratis.

Zusendungen für die Redaction sind, um Verwechselungen zu vermeiden, zu adressiren:

Herrn Professor Dr. E. Pflüger,
Bonn, **Nussallee 172.**

Die Physiologen und physiologischen Chemiker haben in gleicher Weise Nutzen aus dem Biochemischen Centralblatt gezogen wie die Pharmacologen, internen Mediziner, Hygieniker, gerichtlichen Mediziner, Pflanzenphysiologen etc. Alle, die den Wunsch hatten, über die vielen in den verschiedenartigsten Publikationsorganen zerstreuten einschlägigen Arbeiten orientiert zu werden, sie alle haben mit lebhafter Freude in dem Biochemischen Centralblatt das Sammelorgan begrüsst, das diesen Wunsch in ausgezeichneter Weise erfüllte.

Der erste Band umfasst 1868 Einzelreferate; dazu kommen Sammelreferate mit vollständigen Literaturangaben über nachstehend aufgeführte Spezialgebiete:

Über den gegenwärtigen Stand der Lehre von den pflanzlichen Oxydationsfermenten. A. Bach und R. Chodat.

Die Bedeutung des Dünndarms für die Verdauung. O. Cohnheim.

Über neuere Arbeiten auf dem Gebiete der Eiweisskörper und ihrer Spaltungsprodukte. O. Emmerling.

Einige neue Arbeiten über Fibrinferment. E. Fuld.

Neuere Forschungen über die Bedeutung der Neutralsalze für die Funktionsfähigkeit der tierischen Protoplasten. Rudolf Höber.

Über Phytotoxine. M. Jacoby.

Neuere Untersuchungen über die Glukuronsäure. P. Mayer.

Die Schilddrüse und ihr wirksames Prinzip. A. Oswald.

Neuere Arbeiten und die Fortschritte auf dem Gebiete der Wassersterilisierung mittelst Ozon. B. Proskauer.

Pankreas und Diabetes. Siegfried Rosenberg.

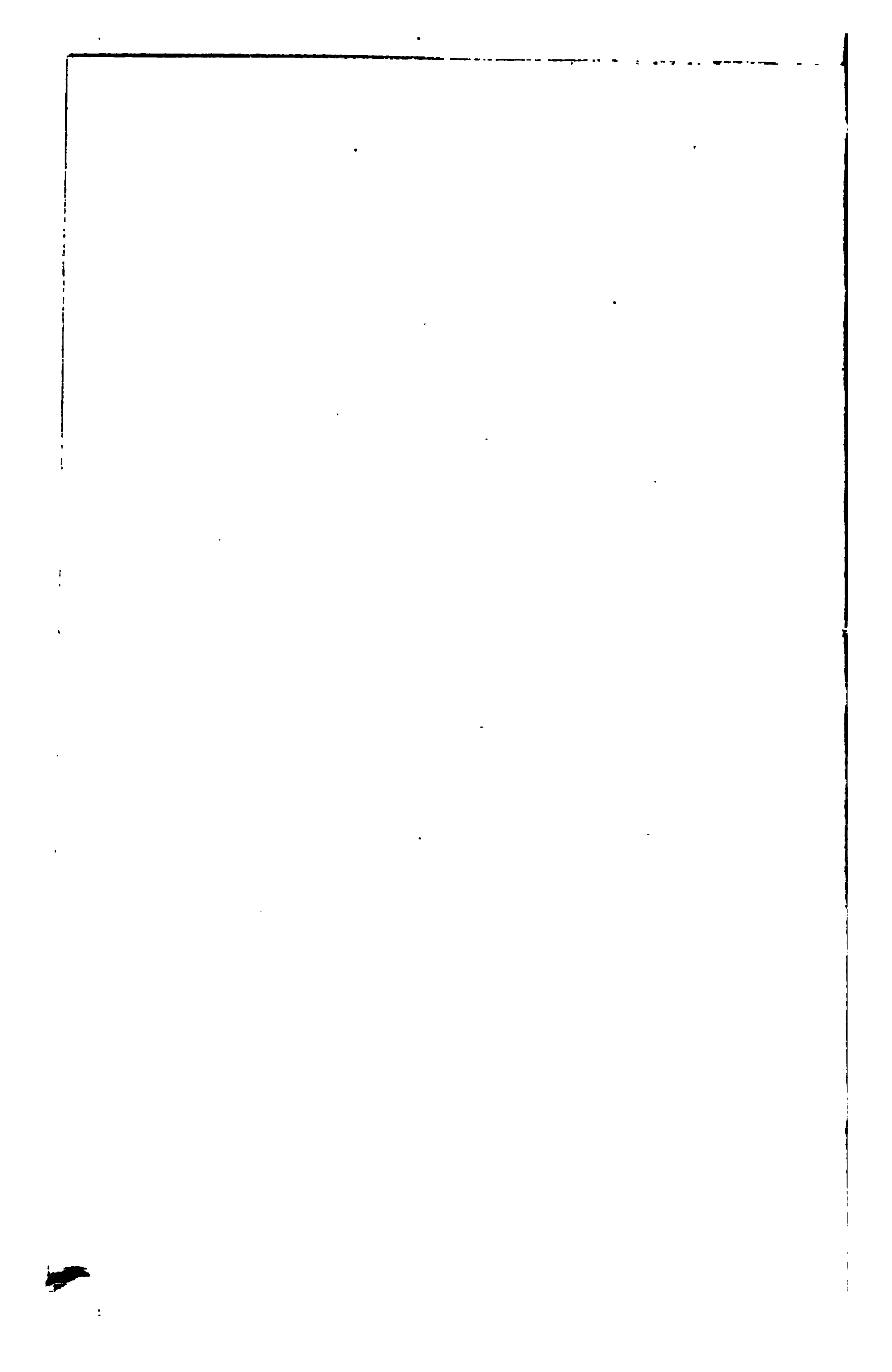
Die Cytotoxine des Blutserums. Hans Sachs.

Über die neueren Methoden der Glykogenbestimmung. E. Salkowski.

Zur Pentosenfrage. J. Wohlgemuth.

Neuere Arbeiten über Stoff- und Kraftbilanz des menschlichen Körpers. N. Zuntz.

Sorgfältig ausgearbeitete Register schliessen den Band. Das „Namenregister" giebt auch die **Titel** aller Arbeiten an, ist demnach eine **komplette Bibliographie der Zeit von Anfang September 1902 bis zu ungefähr dem gleichen Zeitpunkte 1903.**



Pierer'sche Hofbuchdruckerei Stephan Geibel & Co. in Altenburg.

ARCHIV

FÜR DIE GESAMMTE

PHYSIOLOGIE

DES MENSCHEN UND DER THIERE.

HERAUSGEGEBEN

VON

DR. E. F. W. PFLÜGER,

ORD. ÖFFENTL. PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE AN DER UNIVERSITÄT
UND DIRECTOR DES PHYSIOLOGISCHEN INSTITUTES ZU BONN.



HUNDERTSTER BAND.
FÜNFTES UND SECHSTES HEFT.
MIT 1 TAFEL UND 3 TEXTFIGUREN.

BONN, 1903.
VERLAG VON MARTIN HAGER.


Ausgegeben am 27. November 1903.

Preis: im Abonnement Mk. 4.80, einzeln Mk. 6.—.

Inhalt.

Seite

Ueber die Nilblaubase als Reagens auf die Kohlensäure der Luft und über die Einwirkung von Farbsäuren auf Cellulose, Alkohol und Aceton mit Beiträgen zur Theorie der histologischen Färbungen. Von Prof. Dr. Martin Heidenhain, Tübingen 217

Circulations- und Pulsationsapparat zur Durchströmung überlebender Organe. Von Dr. Walther Hoffmann, Assistent am pathologischen Institut in Heidelberg. (Geh. Rath Arnold.) (Hierzu Tafel I) 242

Apparat zur Erhaltung einer künstlichen Circulation am überlebenden Froschherzen. Von Dr. Walther Hoffmann, Assistent am pathologischen Institut in Heidelberg. (Geh. Rath Arnold.) (Hierzu Tafel I) 249

Der Einfluss des Tannins und des Morphins auf die Resorption physiologischer Kochsalzlösung im Dünndarm. Von Dr. Biberfeld. (Aus dem pharmakologischen Institut der Universität Breslau) 252

Ueber das zuckerbildende Ferment der Leber. Von L. Borchardt. (Aus dem chem. Laboratorium des physiol. Instituts der Universität Breslau) 259

Ueber die Widerstandsfähigkeit von Klängen, insonderheit von Vocalklängen, gegenüber schädigenden Einflüssen. Von Max Fetzer, approb. Arzt aus Stuttgart. (Mit 3 Textfiguren) 298

Ist die Bezeichnung „Hämase“ für Blutkatalase gerechtfertigt? Von Oscar Loew, Tokyo 332

Bemerkung über die Vertretbarkeit von metallischen Elementen in Pilzen. Von Oscar Loew, Tokyo 335

Die Herren Mitarbeiter

erhalten pro Druckbogen 30 M. Honorar und 40 Sonderabzüge gratis.

Zusendungen für die Redaction sind, um Verwechselungen zu vermeiden, zu adressiren:

Herrn Professor Dr. E. Pflüger,
Bonn, **Nussallee 172.**

Pierer'sche Hofbuchdruckerei Stephan Geibel & Co. in Altenburg.



ARCHIV

FÜR DIE GESAMMTE

PHYSIOLOGIE

DES MENSCHEN UND DER THIERE.

HERAUSGEGEBEN

VON

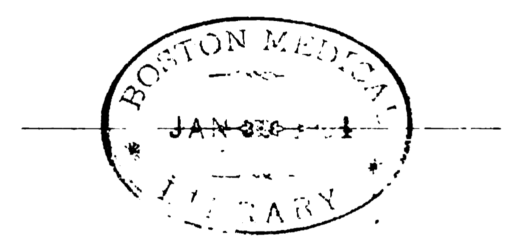
DR. E. F. W. PFLÜGER,

ORD. ÖFFENTL. PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE AN DER UNIVERSITÄT
UND DIRECTOR DES PHYSIOLOGISCHEN INSTITUTES ZU BONN.

HUNDERTSTER BAND.

NEUNTES UND ZEHNTES HEFT.

MIT 1 TAFEL UND 34 TEXTFIGUREN.



BONN, 1903.

VERLAG VON MARTIN HAGER.

Ausgegeben am 17. December 1903.

Preis: im Abonnement Mk. 4.40, einzeln Mk. 5.50.

Inhalt.

Seite

Ueber die Reizwirkung des Ammoniak auf Skelettmuskeln. Von K. Hürthle. (Hierzu Tafel II.) (Aus dem physiologischen Institut zu Breslau) 451

Die Effectgrösse als Function der Reizgrösse. Von J. Wertheim Salomonson (Amsterdam). (Mit 6 Textfiguren) . 455

Bemerkungen zu einem Aufsatz von G. Martius. Von K. Marbe (Würzburg) 487

Ueber die corticalen Störungen des Sehactes und die Bedeutung des Balkens. Von Dr. Shinkichi Imamura aus Tokyo. (Mit 23 Textfiguren.) (Aus dem physiologischen Institut der Wiener Universität) 495

Ueber die Wirkung der Radiumstrahlen. (Eine physiologisch-chemische Studie am Hühnerei.) Von cand. med. Gottwald Schwarz. (Mit 5 Textfiguren.) (Aus dem Röntgen-Laboratorium des k. k. Wiener allg. Krankenhauses) . . 532

Ueber den Einfluss der Wasserstoffionen auf die Invertase des Aspergillus niger. Von A. Kanitz (Leipzig) 547

Nachtrag zur letzten Anmerkung des Artikels „Bemerkung über das Mineralstoffbedürfniss der Pilze". Von O. Loew (Tokyo) 550

Die Herren Mitarbeiter

erhalten pro Druckbogen 30 M. Honorar und 40 Sonderabzüge gratis.

Zusendungen für die Redaction sind, um Verwechselungen zu vermeiden, zu adressiren:

Herrn Professor Dr. E. Pflüger,

Bonn, **Nussallee 172.**